

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA**



**RIESGO DE REULCERACIÓN TRAS LA RESECCIÓN QUIRÚRGICA DE  
UNA CABEZA METATARSAL EN EL PACIENTE CON DIABETES  
MELLITUS**

**TESIS DOCTORAL DE:**

**RAÚL JUAN MOLINES BARROSO**

**DIRIGIDA POR:**

**JOSÉ LUIS LÁZARO MARTÍNEZ  
ESTHER ALICIA GARCÍA MORALES**

**Madrid, 2013**



**Universidad Complutense de Madrid**

**Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y  
Podología**

---

**RIESGO DE REULCERACIÓN TRAS LA  
RESECCIÓN QUIRÚRGICA DE UNA  
CABEZA METATARSAL EN EL PACIENTE  
CON DIABETES MELLITUS**

---

**Tesis Doctoral**

**RAÚL JUAN MOLINES BARROSO**

**Directores:**

Prof. Dr. José Luis Lázaro Martínez

Prof<sup>a</sup>. Dra. Esther Alicia García Morales

**Madrid, 2012**

**A mi querida Laura y a mi pequeña Candela ~**

## Agradecimientos:

**A mis padres** por darme unos normas de vida, por enseñarme la importancia del esfuerzo y el significado de la autosuperación y porque gracias a ellos soy como soy, y hoy más que nunca, me siento orgulloso de ello.

**A María del Carmen** por comportarse como una segunda madre para mi y para mi familia y porque sin ella no hubiera sacado tiempo de realizar esta tesis.

**A mis familiares y amigos** por su constante preocupación y apoyo, porque me han servido de estímulo para llevar a cabo este trabajo.

**A Fran**, mi brother, por ser como un hermano desde que comencé a trabajar con él y por su estímulo y aportación en esta tesis.

A todo **el grupo de investigación** en pie diabético, por enseñarme valores de amistad y trabajo, por su colaboración en esta tesis y por ayudarme a creer en mi mismo y en este trabajo.

**A los directores de esta tesis** por su dedicación personal y por su contribución intelectual, ya que sin ellos no podría haber realizado este trabajo.

**A José Luis**, por ser un referente para mí en el trabajo y en la vida, por su constante ayuda, mi infinto agradecimiento.

**A Javier y a Santiago**, por su eficiente colaboración en la recogida de datos y a todo el **personal de administración y servicios** por su continuo interés.

A la **Clínica Universitaria de Podología**, a sus **pacientes** y a los **residentes**, por su generosa colaboración, porque sin ellos este trabajo no hubiera podido llevarse a cabo.

A todo el **personal de la Biblioteca de la Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología**, por su ayuda en la localización de documentación necesaria para esta tesis y su constante interés y colaboración intelectual.

y **a todos** aquellos, que se alegran del resultado de este trabajo y de los que inconscientemente me he podido olvidar, mencionar.

Mi más sincero agradecimiento a todos.



# ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| ÍNDICE DE TABLAS .....  | 8         |
| ÍNDICE DE FIGURAS.....  | 10        |
| ÍNDICE DE ANEXOS .....  | 12        |
| <b>INTRODUCCIÓN.....</b>  | <b>13</b> |
| <b>1. LA DIABETES MELLITUS.....</b>                                   | <b>14</b> |
| 1.1. Clasificación y definición de la Diabetes <i>mellitus</i> .....  | 14        |
| 1.2. Epidemiología de la Diabetes <i>mellitus</i> .....               | 15        |
| 1.3. Costes de la Diabetes <i>mellitus</i> .....                      | 16        |
| 1.4. Complicaciones derivadas de la Diabetes <i>mellitus</i> .....    | 16        |
| 1.4.1. Retinopatía diabética.....                                     | 17        |
| 1.4.2. Nefropatía diabética .....                                     | 17        |
| 1.4.3. Pie diabético .....  | 18        |
| 1.4.3.1. Amputaciones .....   | 18        |
| 1.4.4. Complicaciones macrovasculares .....                           | 19        |
| <b>2. ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA .....</b>                        | <b>20</b> |
| 2.1. Fisiopatología de la enfermedad vascular periférica .....        | 21        |
| <b>3. NEUROPATÍA DIABÉTICA .....</b>                                  | <b>22</b> |
| 3.1. Fisiopatología de la neuropatía diabética .....                  | 23        |
| 3.2. Osteoartropatía Neuropática Diabética .....                      | 25        |
| <b>4. EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA Y VASCULAR.....</b>                     | <b>27</b> |
| 4.1. Exploración neurológica .....                                    | 28        |
| 4.2.1. Monofilamento de Semmes-Weinstein .....                        | 28        |
| 4.2.2. Otros Test para el diagnóstico de la neuropatía.....           | 29        |
| 4.2. Exploración vascular .....                                       | 30        |
| 4.2.1. Índice Tobillo-Brazo .....                                     | 30        |
| 4.2.2. Índice dedo-brazo .....  | 31        |
| 4.2.3. Presión transcutánea de oxígeno .....                          | 31        |
| <b>5. ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO .....</b>                               | <b>32</b> |
| 5.1. Fisiopatología del pie diabético .....                           | 32        |
| 5.2. Clasificación del pie diabético .....                            | 33        |
| <b>6. INFECCIÓN DE PIE DIABÉTICO .....</b>                            | <b>34</b> |
| 6.1. Fisiopatología de la infección .....                             | 34        |
| 6.2. Diagnóstico de la infección .....                                | 35        |
| 6.3. Clasificación de la infección .....                              | 35        |
| 6.4. Osteomielitis en el pie diabético.....                           | 36        |
| <b>7. COSTE DEL PIE DIABÉTICO.....</b>                                | <b>37</b> |
| <b>8. PREVENCIÓN .....</b>  | <b>38</b> |
| <b>9. TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO .....</b>                         | <b>39</b> |
| 9.1. Tratamiento de descarga en el pie diabético .....                | 39        |
| 9.2. Tratamiento de la isquemia en el paciente con pie diabético..... | 40        |
| 9.3. Tratamiento local de las úlceras de pie diabético.....           | 41        |
| 9.4. Tratamiento de la infección de pie diabético.....                | 42        |
| 9.4.1. Tratamiento de la Osteomielitis.....                           | 43        |

|  |           |
|--|-----------|
| 9.4.1.1. Tratamiento antibiótico de la osteomielitis .....                 | 43        |
| 9.4.1.2. Tratamiento quirúrgico de la osteomielitis .....                  | 43        |
| 9.5. Intervenciones quirúrgicas en el pie diabético .....                  | 44        |
| 9.5.1. Osteotomías .....   | 45        |
| 9.5.2. Amputación transmetatarsiana .....                                  | 46        |
| 9.5.3. Resección panmetatarsal .....                                       | 47        |
| 9.5.4. Resección metatarsal .....  | 49        |
| 9.5.4.1. Complicaciones .....  | 50        |
| 9.5.4.2. Reulceración .....  | 51        |
| <b>JUSTIFICACIÓN .....</b>   | <b>54</b> |
| <b>HIPÓTESIS .....</b>   | <b>56</b> |
| <b>OBJETIVOS .....</b>   | <b>58</b> |
| <b>MATERIAL Y MÉTODO .....</b>   | <b>60</b> |
| 1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....  | 61        |
| 2. POBLACIÓN DE ESTUDIO .....  | 61        |
| 2.1. Criterios de inclusión .....  | 61        |
| 2.2. Criterios de exclusión .....  | 61        |
| 3. MÉTODO .....  | 62        |
| 3.1. Protocolo de evaluación inicial de los pacientes .....                | 62        |
| 3.2. Intervención quirúrgica .....   | 63        |
| 3.3. Régimen postquirúrgico .....  | 64        |
| 3.4. Protocolo de descargas temporales .....                               | 65        |
| 3.5. Protocolo de seguimiento .....  | 66        |
| 3.6. Cronograma .....  | 67        |
| 4. MEDIDAS DE RESULTADO .....  | 68        |
| 4.1. Medidas de resultado temporales .....                                 | 69        |
| 5. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA .....   | 69        |
| 6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS .....  | 70        |
| <b>RESULTADOS .....</b>  | <b>71</b> |
| 1. DIAGRAMA DE FLUJO .....   | 73        |
| 2. MUESTRA INCLUIDA EN EL SEGUIMIENTO .....                                | 74        |
| 2.1. Cicatrización en la muestra de seguimiento .....                      | 75        |
| 2.2. Complicaciones postquirúrgicas en la muestra de seguimiento .....     | 75        |
| 2.2.1. Infección .....   | 76        |
| 2.2.2. Osteoartropatía Neuropática Diabética (OAND) .....                  | 76        |
| 2.2.3. Recidiva .....  | 77        |
| 3. ANÁLISIS DE LOS EVENTOS DE REULCERACIÓN .....                           | 77        |
| 3.1. Análisis univariante .....  | 83        |
| 3.2. Análisis de supervivencia .....                                       | 86        |
| 3.3. Análisis multivariante .....  | 102       |
| 3.4. Grupo de resección individual .....                                   | 103       |
| 3.4.1. Análisis Univariante en el grupo de resección individual .....      | 103       |
| 3.4.2. Análisis de Supervivencia en el grupo de resección individual ..... | 106       |
| 3.4.3. Análisis multivariante en el grupo de resección individual .....    | 112       |
| 3.5. Características del evento de reulceración .....                      | 113       |
| 3.5.1. Localización del evento reulceración .....                          | 113       |

|   |            |
|---|------------|
| 3.5.2. Profundidad del evento reulceración .....                  | 116        |
| <b>DISCUSIÓN .....</b>  | <b>119</b> |
| 1. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.<br>121  |            |
| 2.1. Complicaciones postquirúrgicas derivadas de la cirugía. .... | 123        |
| 2. FRECUENCIA DEL EVENTO REULCERACIÓN.....                        | 126        |
| 3. CRONOLOGÍA DEL EVENTO REULCERACIÓN. ....                       | 127        |
| 4. FACTORES DE RIESGO DE REULCERACIÓN.....                        | 129        |
| 5. LOCALIZACIÓN DE LA RESECCIÓN METATARSAL. ....                  | 133        |
| 5.1. Localización del evento reulceración. ....                   | 136        |
| 6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS.....                                 | 137        |
| <b>CONCLUSIONES .....</b>   | <b>139</b> |
| <b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>   | <b>141</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>   | <b>164</b> |



# ÍNDICE DE TABLAS

|  |     |
|--|-----|
| <i>Tabla 1 Datos demográficos de la muestra.</i>   | 69  |
| <i>Tabla 2. Asociación entre los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento y el tiempo de cicatrización de las úlceras.</i>   | 75  |
| <i>Tabla 3 Asociación entre los eventos de infección postquirúrgica y su resolución con los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento.</i>  | 76  |
| <i>Tabla 4 Asociación entre las variables cuantitativas y los eventos de reulceración, para la muestra de seguimiento.</i>   | 83  |
| <i>Tabla 5 Análisis univariante de eventos de reulceración, para variables cualitativas dicotómicas en la muestra de seguimiento.</i>  | 84  |
| <i>Tabla 6 Asociación entre los eventos de reulceración y los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento.</i>  | 85  |
| <i>Tabla 7 Asociación entre los eventos de reulceración y los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento creados en base al número de cabezas totales reseccionadas.</i>   | 85  |
| <i>Tabla 8 Mortalidad. Distribución de eventos de reulceración en intervalos de tiempo de 6 meses y proporción acumulada de pacientes sanos, en la muestra de seguimiento.</i>   | 86  |
| <i>Tabla 9 Mortalidad. Distribución de eventos de reulceración acumulados y pacientes sanos, en función de los grupo de intervención quirúrgica en la muestra de seguimiento.</i>  | 89  |
| <i>Tabla 10 Kaplan Meier de eventos de reulceración, para variables cualitativas en la muestra de seguimiento.</i>   | 91  |
| <i>Tabla 11 Kaplan Meier. Relación entre cada una de las localizaciones de la intervención quirúrgica y el tiempo de padecimiento del evento de reulceración, en la muestra de seguimiento.</i>                              | 94  |
| <i>Tabla 12 Kaplan Meier. Relación entre la variable antecedentes de resección y el tiempo de padecimiento del evento de reulceración, en la muestra de seguimiento.</i>   | 99  |
| <i>Tabla 13 Kaplan Meier. Relación entre cada una de los valores de la variable número de cabezas reseccionadas y el tiempo en que tuvo lugar el evento de reulceración, en la muestra de seguimiento.</i>                   | 99  |
| <i>Tabla 14 Modelo de regresión de Cox del primer metatarsiano con las variables cualitativas con asociación en Kaplan-Meier y para las variables cuantitativas.</i>   | 102 |
| <i>Tabla 15 Modelo de regresión de Cox del quinto metatarsiano con las variables cualitativas con asociación en Kaplan-Meier y para las variables cuantitativas.</i>   | 103 |
| <i>Tabla 16 Análisis univariante de eventos de reulceración, para variables cualitativas en la muestra de individuos con una única resección metatarsal.</i>   | 104 |
| <i>Tabla 17 Asociación entre las variables cuantitativas y los eventos de reulceración, para la muestra de individuos con una única resección metatarsal.</i>  | 105 |
| <i>Tabla 18 Relación entre cada una de las localizaciones de la intervención quirúrgica y el evento de reulceración, en la muestra de individuos con una única resección metatarsal.</i>                                     | 105 |
| <i>Tabla 19 Mortalidad. Distribución de eventos de reulceración en intervalos de tiempo de 6 meses y proporción acumulada de pacientes sanos, dentro del grupo de pacientes con una única resección metatarsal.</i>          | 106 |
| <i>Tabla 20 Kaplan Meier de eventos de reulceración, para variables cualitativas en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.</i>   | 108 |
| <i>Tabla 21 Kaplan Meier. Relación entre la localización individual de la intervención quirúrgica y el tiempo en que tuvo lugar el evento de reulceración, en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.</i> | 109 |
| <i>Tabla 22 Modelo de regresión de Cox para la resección del primer metatarsiano y para las variables cuantitativas en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.</i>  | 112 |
| <i>Tabla 23 Modelo de regresión de Cox para las variables cualitativas con asociación en Kaplan-Meier y para las variables cuantitativas en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.</i>                   | 112 |
| <i>Tabla 24 Relación entre la localización del evento de reulceración y la cabeza reseccionada en la intervención quirúrgica, para la muestra de seguimiento, sin antecedentes de resección previa.</i>                      | 114 |
| <i>Tabla 25 Relación entre la localización del evento de reulceración y la cabeza reseccionada en la intervención quirúrgica, para la muestra de seguimiento con antecedentes de resección previa.</i>                       | 115 |
| <i>Tabla 26 Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con los antecedentes de resección, en la muestra de pacientes reulcerados.</i>  | 116 |

|   |            |
|---|------------|
| <i>Tabla 27 Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con el tipo de intervención en la muestra de pacientes reulcerados, dividida por antecedentes de resección. ....</i> | <i>117</i> |
| <i>Tabla 28 Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con la localización del mismo. ....</i>  | <i>118</i> |
| <i>Tabla 29 Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con el tipo de tratamiento ortopodológico usado cuando tuvo lugar el evento. ....</i>                                | <i>118</i> |

# ÍNDICE DE FIGURAS

|   |     |
|---|-----|
| <i>Figura 1</i> Diseño en forma de huso de la intervención quirúrgica para la resección de los metatarsianos centrales.   | 63  |
| <i>Figura 2</i> Resección de la segunda cabeza metatarsal.  | 64  |
| <i>Figura 3</i> Resección de la cabeza metatarsal y de la base de la falange proximal del 2º metatarsiano.  | 64  |
| <i>Figura 4</i> Disposición de 3 capas de fieltro, fenestrando la herida quirúrgica.  | 65  |
| <i>Figura 5</i> Disposición de 3 capas de fieltro retrocapitales a las cabezas de todos los metatarsianos.  | 65  |
| <i>Figura 6</i> Cronograma en los pacientes de estudio.   | 67  |
| <i>Figura 7</i> Flujo de pacientes.   | 73  |
| <i>Figura 8</i> Localización de la resección metatarsal en la muestra de seguimiento.   | 74  |
| <i>Figura 9</i> Eventos de reulceración en la muestra de seguimiento.   | 77  |
| <i>Figura 10</i> Eventos de reulceración distribuidos en función de la localización de la intervención quirúrgica realizada en la muestra de seguimiento.   | 78  |
| <i>Figura 11</i> Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección del 1º metatarsiano en la muestra de seguimiento.   | 79  |
| <i>Figura 12</i> Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección del 2º metatarsiano en la muestra de seguimiento.   | 79  |
| <i>Figura 13</i> Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección del 3º metatarsiano en la muestra de seguimiento.   | 80  |
| <i>Figura 14</i> Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para resección del 4º metatarsiano en la muestra de seguimiento.  | 80  |
| <i>Figura 15</i> Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para resección del 5º metatarsiano en la muestra de seguimiento.  | 81  |
| <i>Figura 16</i> Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección de varios metatarsiano en la muestra de seguimiento.  | 81  |
| <i>Figura 17</i> Eventos de reulceración distribuidos en función del número total de cabezas reseccionadas (suma de antecedentes de resección más la resección quirúrgica de análisis).   | 82  |
| <i>Figura 18</i> Estimación de la función de riesgo para los eventos de reulceración en la muestra de seguimiento.  | 87  |
| <i>Figura 19</i> Función de supervivencia para los eventos de reulceración en la muestra de seguimiento.  | 88  |
| <i>Figura 20</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable retinopatía.  | 92  |
| <i>Figura 21</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable nefropatía.   | 93  |
| <i>Figura 22</i> Función de supervivencia de la influencia de la localización de la intervención quirúrgica en el riesgo de reulceración para la muestra de seguimiento.  | 95  |
| <i>Figura 23</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la localización de la intervención quirúrgica en el grupo de individuos con una única resección metatarsal, englobando en un mismo grupo la resección de las cabezas centrales y de varios metatarsianos. | 96  |
| <i>Figura 24</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable resección de la primera cabeza metatarsal.  | 97  |
| <i>Figura 25</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable resección de la quinta cabeza metatarsal.   | 98  |
| <i>Figura 26</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para resección de una sola cabeza metatarsal.  | 100 |
| <i>Figura 27</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la resección de 3 cabezas metatarsales.   | 101 |
| <i>Figura 28</i> Función de supervivencia para los eventos de reulceración en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.  | 107 |
| <i>Figura 29</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la resección del primer metatarsiano en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.  | 110 |
| <i>Figura 30</i> Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la resección del quinto metatarsiano en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.  | 111 |

|  |            |
|--|------------|
| <i>Figura 31 Grafico de sectores de la distribución del evento reulceración, categorizado por localización de cabeas metatarsales.....</i> | <i>113</i> |
| <i>Figura 32 Grafico de sectores de la distribución de la profundidad del evento reulceración. ....</i>                                    | <i>116</i> |

# ÍNDICE DE ANEXOS

|  |     |
|--|-----|
| <i>Anexo 1 Sistema de clasificación de la Diabetes mellitus. OMS.</i>  | 165 |
| <i>Anexo 2 Nivel de evidencia según la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).</i>                                | 166 |
| <i>Anexo 3 Clasificación anatómica de la Osteoartropatía Neuropática de Charcot.</i>   | 167 |
| <i>Anexo 4 Nivel de evidencia y grado de recomendación según la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).</i>       | 167 |
| <i>Anexo 5 Clasificación de úlceras de pie diabético de Wagner-Merrit.</i>   | 168 |
| <i>Anexo 6 Clasificación de úlceras de pie diabético según la Universidad de Texas.</i>                                      | 168 |
| <i>Anexo 7 Clasificación de la gravedad de la infección de las úlceras según el Consenso Internacional de Pie Diabético.</i> | 169 |
| <i>Anexo 8 Clasificación de riesgo del pie diabético según el Grupo de Trabajo Internacional en el Pie Diabético.</i>        | 170 |
| <i>Anexo 9 Clasificación de las intervenciones quirúrgicas según Armstrong y Frykberg.</i>                                   | 170 |
| <i>Anexo 10 Cuadro de artículos sobre intervenciones quirúrgicas en los metatarsianos y sus tasas de reulceración.</i>       | 171 |
| <i>Anexo 11 Cuadro de artículos sobre resecciones o amputaciones distales de los metatarsianos y sus complicaciones.</i>     | 173 |
| <i>Anexo 12 Consentimiento informado para el estudio.</i>  | 175 |
| <i>Anexo 13 Hoja de recogida de datos del estudio.</i>   | 177 |

# INTRODUCCIÓN

---

---

## 1. LA DIABETES *MELLITUS*

### 1.1. Clasificación y definición de la Diabetes *mellitus*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación de Diabetes Americana (ADA), definen la Diabetes *mellitus* (DM), como un grupo de enfermedades metabólicas etimológicamente diferenciadas que se caracterizan por la elevación de la concentración de glucosa en sangre (hiperglucemia), como consecuencia de defectos de la secreción de insulina, de la acción de la insulina o de ambos.<sup>(1, 2)</sup>

El efecto de la DM no controlada es la hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre), que con el tiempo causa fracaso, daño o disfunción de varios órganos y sistemas, especialmente en ojos, riñón, nervios, corazón y los vasos sanguíneos.<sup>(1, 3)</sup>

Se han propuesto varios sistemas de clasificación para la DM a lo largo de los años. Actualmente la OMS, junto con el Grupo Nacional de Datos sobre Diabetes *mellitus* de los EE.UU. han realizado un sistema de clasificación basado en la etiología de la DM (ver anexo 1).<sup>(2, 4)</sup>

- Diabetes *mellitus* tipo 1 (también llamada insulino dependiente o juvenil). Se caracteriza por la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  de los islotes, mediado por células, que impide al páncreas la secreción y síntesis de insulina, requiriendo la administración exógena diaria de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la DM tipo 1, y no se puede prevenir con el conocimiento actual. La Diabetes *mellitus* idiopática ocurre en sujetos africanos y asiáticos, tiene un carácter hereditario potente y cursa con insulinopenia permanente y sin anticuerpos frente a células  $\beta$ .<sup>(2, 3, 5)</sup>
- Diabetes *mellitus* tipo 2 (también llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta). Se debe a la insensibilidad de la insulina, combinada con un fracaso en la secreción de esta hormona para superar esta insensibilidad mediante la hipersecreción, con lo que se produce un déficit relativo de la misma. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física. La predisposición genética es importante, siendo por tanto más frecuente en sujetos con historia familiar de enfermedad y en algunos grupos étnicos. A menudo la sintomatología no es intensa, de modo que la enfermedad puede diagnosticarse sólo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones.<sup>(2-4)</sup>
- Diabetes *mellitus* gestacional (DMG): Tradicionalmente definida como cualquier grado de intolerancia clínica a la glucosa que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo. Actualmente, las organizaciones internacionales de estudio de la DM y del embarazo recomiendan diagnosticar de DM no gestacional, a aquellas mujeres donde se detecte presencia de DM en la primera visita prenatal. La DMG complica el embarazo, pudiendo ocasionar alteración en su duración, insuficiencia placentaria, hipertensión/preeclampsia o peso alto del recién nacido.<sup>(4)</sup>

## 1.2. Epidemiología de la Diabetes *mellitus*

Se calcula que actualmente existen 220 millones de personas con DM. La OMS estima una prevalencia de DM en los países desarrollados de entre el 6-7,6% de la población. Los valores de prevalencia están infraestimados, ya que se piensa que hasta el 50% de los pacientes, a día de hoy, no están diagnosticados.<sup>(2, 3)</sup>

La DM tipo 1 acontece entre el 5-10% de todos los pacientes con DM,<sup>(4)</sup> ocupando el 90-95% la DM tipo 2.<sup>(3, 5)</sup>

Aproximadamente el 7% de todas las mujeres embarazadas (el rango varía entre el 1-14% en función de la población estudiada y los test diagnósticos utilizados) presentan DMG, representando más de 200000 nuevos casos al año.<sup>(4)</sup>

La incidencia de la población con DM mayor de 65 años se ha estimado en 37 nuevos casos por 1000 habitantes y año en el 2001 en la población de los EE.UU.<sup>(6)</sup>

La prevalencia de DM en España varía por situación geográfica entre un 6,1-10,3% en función de la población estudiada y el método diagnóstico utilizado.<sup>(7-12)</sup> Estudios epidemiológicos recientes creen que estas cifras se pueden haber superado, pudiendo llegar a alcanzar el 15% en determinadas zonas del país.<sup>(13)</sup>

La incidencia varía aun más en poblaciones españolas, encontrándose hasta 19,1 nuevos p tipo 2 por 1000 habitantes/año en determinadas zonas.<sup>(14, 15)</sup>

Se calcula que en 2004 fallecieron 3,4 millones de personas como consecuencias los efectos de la DM. La OMS prevé que las muertes atribuidas a la DM se multipliquen por dos entre 2005 y 2030.<sup>(3)</sup>

Aproximadamente 90/1000 personas mueren cada año por causa directa de la DM en EE.UU, aumentando dichas tasas con la edad (a partir de 65 años).<sup>(6)</sup> El riesgo de muerte aumenta 4 veces en aquellas personas con DM.<sup>(16)</sup> Este dato representó más del 5% de todas las muertes a nivel mundial en el año 2000, disparándose la prevalencia hasta el 8% en los países desarrollados.<sup>(17)</sup>

La esperanza de vida disminuye en torno a 7-8 años entre los pacientes diagnosticados de DM en comparación con aquellos pacientes sin DM.<sup>(18)</sup>

Estos datos y las previsiones de futuro, que pronostican que la población mundial con DM se duplicará en 30 años, otorgan un perfil de verdadera epidemia a esta enfermedad.<sup>(19)</sup>

La elevada prevalencia, junto a otros factores como las complicaciones asociadas y su impacto en la morbi-mortalidad y el deterioro de la calidad de vida de en los pacientes con DM, ha hecho de esta enfermedad una de las de mayor impacto socio-económico en la actualidad.<sup>(20)</sup>



### 1.3. Costes de la Diabetes *mellitus*

El Sistema de Salud en EE.UU. gasta anualmente, 3 veces más en pacientes con DM que en aquellos pacientes sin DM. Supone un 14,6% del gasto total anual en salud, con una suma de 106 billones de dólares, lo que conlleva un gasto por persona y año de 9493\$.<sup>(21)</sup>

En Europa, el 5% de los gastos totales anuales en cuidados de salud, se destina a pacientes con DM tipo 2.<sup>(22)</sup>

En 1999, el coste anual de la DM tipo 2 en Europa fue de 29 billones de euros, incluyendo únicamente los costes directos de la enfermedad. Cada paciente diagnosticado de DM tipo 2 en Europa, gasta anualmente de media 2834€.<sup>(22)</sup>

En España, la DM tipo 2 conlleva un coste anual sanitario medio por paciente de 1.305,15€. Este coste aumenta hasta 2132,78€ si el paciente presenta complicaciones, lo que supone el 64,5% del gasto total.<sup>(20)</sup>

### 1.4. Complicaciones derivadas de la Diabetes *mellitus*

La mortalidad y la morbilidad en los pacientes diagnosticados de DM se relacionan con las complicaciones micro y macrovasculares. Las primeras ocasionan retinopatía, nefropatía y neuropatía, mientras que las macrovasculares afectan al corazón, al cerebro y al pie.<sup>(20, 23)</sup>

Más de la mitad de los pacientes con DM tipo 2 presentan a día de hoy alguna complicación.<sup>(24)</sup>

Aunque pueden presentarse de forma simultánea, las tasas de afectación macrovascular suelen ser mayores que las microvasculares, sobre todo en aquellos pacientes de avanzada edad, afectados de DM tipo 2. La degeneración microvascular se produce porque la membrana basal de los capilares se convierte en delgada y rígida, afectando a la difusión de los nutrientes y los gases. La enfermedad macrovascular lleva implícita la enfermedad arterial. Suele estar relacionada con un aumento de los lípidos (sobre todo el colesterol) en el organismo y conlleva el estrechamiento de las arterias, reduciendo la circulación de los tejidos afectados.<sup>(25)</sup>

Las tasas de complicaciones, sobre todo las microvasculares, se pueden reducir (se ha encontrado una disminución del 40,7% en 10 años) gracias a los programas de prevención.<sup>(24)</sup>

#### *1.4.1. Retinopatía diabética*

La retinopatía diabética es una de las causas de ceguera en el mundo. Clínicamente es la presencia de característicos signos microvasculares en la retina de un paciente con DM. La exposición crónica a la hiperglucemia inicia una cascada de cambios bioquímicos y fisiológicos que conducen al daño microvascular y a la disfunción de la retina.<sup>(26)</sup>

El porcentaje de pacientes con retinopatía diabética en España, puede variar entre el 9,3-36,4% en función de los métodos diagnósticos utilizados, aunque se estima una prevalencia media del 36,55% y del 27,48% en aquellos pacientes con DM tipo 1 y 2 respectivamente.<sup>(27-29)</sup> Se ha observado una incidencia de 27 casos nuevos al año por cada 1000 personas en España.<sup>(30)</sup>

El tratamiento debe basarse en un estricto control de las cifras de glucemia y de la presión arterial, de forma conjunta a la administración de terapia láser siempre y cuando esté indicada. En determinados casos avanzados de retinopatía, se requiere la cirugía mediante la extracción del humor vítreo del ojo y sustitución por un líquido o gas (vitrectomía).<sup>(26)</sup>

Hasta la actualidad no había estudios que correlacionasen la presencia de nefropatía y retinopatía diabéticas. Investigaciones recientes sugieren que la presencia previa de retinopatía puede contribuir al desarrollo de nefropatía y viceversa.<sup>(31)</sup>

#### *1.4.2. Nefropatía diabética*

La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad terminal renal en el mundo occidental. La fisiopatología de la nefropatía diabética no está clara a día de hoy; se piensa que están involucrados factores metabólicos y hemodinámicos. La evolución progresiva, característica de la nefropatía diabética, es el desarrollo de lesiones glomeruloescleróticas nodulares acompañadas de proteinuria.<sup>(32)</sup>

Se estima que el 21% de la enfermedad renal terminal está causada por la DM en España.<sup>(33)</sup> Trabajos más recientes hallaron una prevalencia de enfermedad renal entre los pacientes con DM tipo 2 de aproximadamente el 23%, entre la población española.<sup>(34)</sup> Con una incidencia, en creciente aumento, de 43 nuevos casos por 1000 personas/año<sup>(30, 34)</sup>

El tratamiento está basado en el estricto control metabólico, combinado en ocasiones con terapia antihipertensiva en pacientes insulino dependientes, con proteinuria e hipertensión asociadas.<sup>(32)</sup>

Investigaciones recientes han encontrado la enfermedad renal terminal en pacientes con DM como un factor de riesgo independiente de desarrollo de lesiones de pie diabético.<sup>(35)</sup>

### *1.4.3. Pie diabético*

La OMS definió en 1985 el pie diabético como “la infección, la ulceración y la destrucción de los tejidos profundos, asociadas con anormalidades neurológicas (pérdida de la sensibilidad al dolor) y vasculopatía periférica de diversa gravedad en las extremidades inferiores”.<sup>(36)</sup>

Todo paciente con diagnóstico reciente de DM, debe ser considerado un individuo con riesgo potencial de sufrir un síndrome de pie diabético.<sup>(37)</sup>

Casi el 1% de los pacientes presenta una úlcera en el momento actual.<sup>(38)</sup>

Es difícil encontrar artículos que hablen de la prevalencia global del pie diabético. Un trabajo llevado a cabo en Alemania, encontró que el 3,6% de los pacientes diagnosticados de DM tipo 1 y el 2,8% de pacientes con DM tipo 2 tienen o han tenido una úlcera en el pie a lo largo de su vida.<sup>(39)</sup> En Gran Bretaña se encontró que el 5,3% de los pacientes con DM tipo 2, tenían historia previa o actual de úlcera en el pie.<sup>(40)</sup> Otra investigación llevada a cabo en Ámsterdam, encontró que el 1,8% de los pacientes con DM tipo 2, presentaba una lesión activa en el momento de su inclusión. Y por último, un estudio realizado en Gran Bretaña, encontró que el 2,1% de los pacientes con DM, tenía historia previa de úlcera.<sup>(41)</sup>

Se estima una incidencia anual de úlceras en el pie entre personas con DM de entre el 2,5-10,7%.<sup>(42)</sup> En un estudio de seguimiento se vio que en un periodo de 4 años, el 3,4% de los pacientes con DM desarrollaron una nueva úlcera. Esta proporción aumentó hasta el 11,9% en aquellos pacientes con antecedentes de lesión, de tal modo que el riesgo de padecer una nueva úlcera fue 30 veces superior en el grupo de alto riesgo.<sup>(41)</sup>

Una úlcera en el pie va a preceder en el 85% de los casos a una amputación en el paciente diagnosticado de DM.<sup>(43)</sup>

#### *1.4.3.1. Amputaciones*

La DM supone un riesgo 15-40 veces más elevado de sufrir una amputación en comparación con aquellos individuos no diagnosticados de DM.<sup>(44)</sup> A nivel mundial se relaciona con un 25-90% de todas las amputaciones en la extremidad inferior. En busca de la estandarización de los términos relacionados con esta patología, se ha buscado definir “amputación” como la pérdida completa de cualquier parte de la extremidad inferior, pudiendo afectar a un dedo o a toda una pierna; “amputación menor” como aquella que hace referencia a una amputación distal a la articulación tarso-metatarsal; y “amputación mayor” como aquella que se lleva a cabo proximal a dicha articulación.<sup>(45, 46)</sup>

Casi el 50% de los pacientes con pie diabético tiene una amputación mayor o menor en el pie.<sup>(38)</sup> En Europa, aproximadamente el 18% de los pacientes que presentan una úlcera en el pie serán sometidos a una amputación menor en un año, y el 5% terminará sufriendo una amputación mayor, aunque estas cifras varían considerablemente entre los distintos países en función de la gravedad de las lesiones que atiende cada centro.<sup>(47, 48)</sup>

En algunos países de Europa se estima una incidencia de 25 nuevas amputaciones por cada 100000 habitantes/año a causa de la DM.<sup>(49)</sup>

El 64,5% de las amputaciones no traumáticas en España, sucede en pacientes diagnosticados de DM.<sup>(50)</sup> Se han detectado las cifras más bajas de incidencia de amputaciones a nivel mundial en España (Madrid con 2,8 por 100000 habitantes/año).<sup>(51)</sup> A pesar de estas cifras tan bajas, existen otras regiones que alcanzan tasas cercanas a los 320 pacientes por 100000 habitantes y año.<sup>(52)</sup> Además, estudios recientes reflejan que la tendencia de amputaciones está aumentando, sobre todo en aquellos pacientes con DM tipo 2, en nuestro país.<sup>(50)</sup>

El riesgo de fallecimiento tras sufrir una amputación mayor de la extremidad inferior es 3,02 veces más elevado, que en aquellos pacientes ulcerados pero sin antecedentes de amputación.<sup>(53)</sup> Y existe un riesgo 55% veces superior de fallecer, tras sufrir amputación en comparación con aquellos pacientes no diagnosticados de DM.<sup>(54)</sup> Se han encontrado en algunas investigaciones, tasas de mortalidad del 74% a los 5 años de seguimiento tras un primer episodio de úlcera y/o amputación, generalmente por causa cardiovascular (CV).<sup>(55)</sup>

Una reducción en los valores de la glucemia en sangre en los pacientes diagnosticados de DM puede reducir las tasas de amputación en esta población.<sup>(56)</sup>

#### *1.4.4. Complicaciones macrovasculares*

El paciente con DM está expuesto a padecer eventos CV potencialmente mortales, como la enfermedad coronaria o el Accidente Cerebrovascular (ACV) y otros no mortales como la Enfermedad Vascular Periférica (EVP). Angina, infarto de miocardio, muerte súbita e insuficiencia cardíaca crónica, son entidades cuyo origen es la formación de ateroma subclínico de largo tiempo de evolución y se engloban dentro del término más amplio de enfermedad coronaria.<sup>(57)</sup> Accidente Cerebrovascular se define como aquel déficit neurológico focal perdurable durante más de 24 horas, de causa vascular (excluida la hemorragia subaracnoidea), que puede conllevar la muerte del paciente en dicho periodo.<sup>(58)</sup>

El estudio Framingham que comenzó a desarrollarse a mediados del siglo pasado, está basado en una cohorte de varias generaciones seguida durante más de 50 años y continúa siendo a día de hoy, referencia epidemiológica de las enfermedades CV y de sus factores de riesgo, sirviendo además, de inspiración a otros estudios que buscan seguir esta línea de investigación.<sup>(59, 60)</sup> Tras 20 años de seguimiento, entre los factores de riesgo CV, se registró que los pacientes con DM tenían entre 2 y 3 veces más probabilidades de sufrir enfermedad aterosclerótica que los individuos sin DM.<sup>(61)</sup>

Estudios más recientes basados en la metodología Framingham, coinciden en la duplicación del riesgo de padecer enfermedad coronaria o EVP, entre los pacientes diagnosticados de DM frente a aquellos sin DM.<sup>(18, 62-64)</sup> Aunque la perspectiva del riesgo atribuible de enfermedad CV debido a la DM tiende a aumentar.<sup>(60)</sup>

Se piensa, que actualmente los pacientes diagnosticados de DM tienen el doble de posibilidades de fallecer a causa de una enfermedad cardiovascular que los individuos sin DM.<sup>(60)</sup>

La prevención y el control de los factores de riesgo son los elementos más importantes en el tratamiento de estas enfermedades. Una vez se ha producido la enfermedad, existe un amplio arsenal de terapias médicas<sup>(65)</sup> y quirúrgicas<sup>(66)</sup> para intentar suplir la disminución del flujo sanguíneo.<sup>(57)</sup>

## 2. ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA

Isquemia es el deterioro del flujo sanguíneo secundario a la obstrucción o disminución del flujo arterial. La isquemia crítica representa la manifestación del estadio final de la EVP.<sup>(44)</sup>

La EVP comprende varias entidades cuya causa es la obstrucción del flujo sanguíneo en las arterias, excluyendo las que puedan afectar a las arterias coronarias y las intracraneales. Aunque técnicamente la definición incluye las arterias de las extremidades superiores, las mesentéricas, las renales, y las carótidas extracraneales, suele focalizarse en la oclusión crónica de las arterias de la pierna.<sup>(67)</sup>

La prevalencia de EVP en Europa entre aquellos pacientes con lesiones en el pie es del 49%.<sup>(68)</sup> Además, se ha visto que uno de cada 4 pacientes diagnosticados de DM, desarrollará EVP tras 7 años de la enfermedad.<sup>(69)</sup>

En función de los métodos diagnósticos utilizados, se ha observado una gran diferencia entre las cifras de prevalencia en Europa: el 27,2% valorando la ausencia de al menos uno de los 2 pulsos periférico,<sup>(38)</sup> el 11% evaluando la ausencia de ambos pulsos,<sup>(40)</sup> o el 16% discriminando mediante técnicas instrumentalizadas no invasivas,<sup>(69)</sup> son ejemplos de esta variabilidad.

En España, se detectó presencia de EVP en el 26,2% de los pacientes con DM asintomáticos.<sup>(70)</sup> Estas tasas pueden aumentar a más del 70% en aquellos pacientes mayores de 70 años.<sup>(71)</sup>

El principal síntoma de la presencia de obstrucción periférica es la claudicación intermitente, que tiene las siguientes características:<sup>(72)</sup>

- ✓ Dolor en una o en las dos piernas durante la marcha,
- ✓ Dolor localizado en la pantorrilla,
- ✓ Que desaparece cuando el individuo detiene la marcha durante un tiempo,
- ✓ Y que no aparece con el reposo.

Sin embargo, se ha visto que en los pacientes diagnosticados de DM, pueden aparecer graves problemas isquémicos sin que el paciente haya manifestado claudicación intermitente.<sup>(73)</sup> Además, la presencia de neuropatía periférica puede disminuir la percepción del dolor isquémico; y si a todo esto sumamos la existencia de una gran diversidad de pruebas diagnósticas a disposición de los clínicos e investigadores, se puede

afirmar que la prevalencia de EVP está infravalorada entre la población diagnosticada de DM. <sup>(74, 75)</sup>

La presencia de EVP, aumenta la mortalidad de los individuos con DM, duplicando el desarrollo de otros eventos CV. <sup>(73)</sup>

La prevención de la EVP debe dirigirse hacia la disminución de los factores de riesgo. Un minucioso control metabólico ha demostrado una evidencia Ia (ver anexo 2) en la disminución de las tasas de complicaciones macrovasculares entre los pacientes con DM tipo 1. <sup>(76)</sup>

## **2.1. Fisiopatología de la enfermedad vascular periférica**

A consecuencia de los trabajos realizados por Goldeberg, a mediados del siglo XX, la oclusión de los pequeños vasos sanguíneos se consideró tradicionalmente la causante de las lesiones isquémicas. Estudios posteriores, demostrarían que la causa de la isquemia en los pacientes con DM eran las lesiones ateroscleróticas que ocluían los grandes vasos, y que eran similares histológicamente a las de aquellos pacientes sin DM. <sup>(77)</sup>

La enfermedad vascular en las personas con DM está asociada a cambios estructurales y funcionales en las arterias de mayor calibre, que llevan al aumento de la rigidez y disminución de la distensibilidad en estos vasos, lo cual conduce en último término, a la obstrucción por placas de ateroma. <sup>(78)</sup>

La obstrucción crónica de las arterias genera hipoperfusión progresiva de los tejidos, que en los estadios más avanzados provocan úlceras isquémicas y gangrena, lo cual supone un elevado riesgo de pérdida de la extremidad inferior. <sup>(67)</sup>

Aunque no está completamente demostrado, la hiperglucemia y la resistencia a la insulina, parecen contribuir a acelerar la formación de placas de ateroma, a través de la alteración de: la cascada de coagulación, la función endotelial, la adherencia plaquetaria y la adhesividad de los monocitos, la función de los macrófagos y la fibrinólisis. <sup>(79, 80)</sup> La disfunción endotelial se considera el nexo que regula y precede, a todos los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la enfermedad obstructiva en la DM. <sup>(78)</sup>

La distribución de la oclusión arterial en las personas con DM difiere respecto de la población general en los siguientes aspectos:

- ✓ Existe predilección por las arterias tibiales y peroneas de la pantorrilla, evitando relativamente las del pie.
- ✓ Aparecen cambios ateroscleróticos predominantemente distales.

Se ha implicado al sistema nervioso autónomo (SNA) como causante de la distribución distal de la aterosclerosis en los pacientes diagnosticados de DM, de modo que el deterioro del SNA que implica la incapacidad para generar vasoconstricción-vasodilatación en las arterias de la pierna, en combinación con un alto flujo sanguíneo y agravado por las fuerzas gravitacionales, aumenta la presión en estos vasos y fomenta la formación de placas de ateroma. <sup>(81)</sup>

A nivel microangiopático, también se producen cambios en el endotelio vascular de los capilares y de las arteriolas, que se han visto implicados en el retraso de la cicatrización.<sup>(77)</sup>

La enfermedad vascular periférica, representa por tanto, para el paciente con DM, un factor de riesgo de sufrir una úlcera o un retraso de su cicatrización,<sup>(82)</sup> de modo que, la existencia de neuropatía puede agravar este cuadro.<sup>(83)</sup>

### 3. NEUROPATÍA DIABÉTICA

La ADA define la neuropatía diabética como la presencia de signos y síntomas de disfunción de los nervios periféricos en personas con DM, excluidas otras causas.<sup>(84)</sup>

Las neuropatías en los pacientes diagnosticados de DM forman un grupo heterogéneo de patologías, con distintos patrones clínicos y mecanismos causales, que se han intentado clasificar en 2 grandes grupos: focales y difusas.<sup>(84, 85)</sup> La neuropatía diabética típica y más común es la polineuropatía sensitivo-motora, simétrica, crónica y distal.<sup>(84, 86)</sup>

La OMS estima que la polineuropatía diabética (PND) afecta al 50% de las personas con más de 15 años de evolución de la DM.<sup>(38)</sup>

Al igual que sucedía con la presencia de la EVP, la prevalencia de PND varía en función del método diagnóstico utilizado y de la población estudiada. Mediante el diapasón graduado de Rydel-Seiffer y el monofilamento Semmes-Weinstein, Muñoz et al. encontraron una prevalencia del 9,7%.<sup>(38)</sup> Otro estudio, que utilizó el sistema de puntuación de incapacidad neuropática calculó una prevalencia en pacientes con DM tipo 2 del 41,6% en Gran Bretaña.<sup>(40)</sup>

Así, dos estudios llevados a cabo este año en Europa, han mostrado una diferencia de frecuencia diagnóstica de PND de casi el doble, usando distintos métodos para la misma población,<sup>(87)</sup> o más del doble entre poblaciones diferentes, pudiendo variar entre el 15-34,8%.<sup>(87, 88)</sup>

En España, a través de la utilización del sistema de puntuación de signos y síntomas de neuropatía, se determinó que uno de cada 4 pacientes diagnosticado de DM, presentaba PND, aumentando hasta el 40% aproximadamente, en los pacientes situados entre la franja etaria de 75-79 años.<sup>(89)</sup>

La prevalencia y la incidencia de la PND están íntimamente relacionadas; una conducción anormal y subclínica en los nervios periféricos suele ser habitual en los pacientes diagnosticados de DM, que la mayoría de los test clínicos no son capaces de identificar, de modo que en el momento del diagnóstico, es probable que el deterioro de las fibras nerviosas, ya se hubiese iniciado hace tiempo.<sup>(86)</sup>

La PND puede presentar un cuadro clínico variado que incluya la presencia de signos (disminución o ausencia de los reflejos del tobillo, signos de disminución de la sensibilidad de forma distal y simétrica) y/o síntomas: disminución de sensaciones o presencia de sintomatología neuropática positiva (entumecimiento, hormigueo, parestesias, dolor sordo



o quemante) de forma predominante en los dedos, pies y piernas, que empeora por la noche.<sup>(84, 86)</sup>

Algunos estudios han evidenciado, como la neuropatía motora se relaciona con la disminución de la fuerza y función de la musculatura del pie. Tradicionalmente, esto se ha relacionado con el inicio de desequilibrios musculares, capaces de originar deformidades en el pie; esta teoría ha sido discutida recientemente por varios autores.<sup>(90-92)</sup>

La disfunción autonómica y el dolor neuropático pueden o no, desarrollarse con el tiempo.<sup>(84, 86)</sup>

La neuropatía autonómica (NA) es la enfermedad del sistema nervioso autónomo en los pacientes con DM, que puede afectar a la piel, al sistema gastrointestinal, CV o urogenital, después de excluir otras causas. En el paciente con pie diabético, la NA deteriora la función sudomotora de la piel, originando sequedad y riesgo de úlcera.<sup>(86)</sup>

En estudios recientes, la neuropatía autónoma ha mostrado una prevalencia en algunos países de Europa del 43%,<sup>(87)</sup> aunque dependiendo de los test usados, la población estudiada y el tipo y evolución de la DM puede alcanzar hasta el 90%.<sup>(84)</sup>

### **3.1. Fisiopatología de la neuropatía diabética**

La hiperglucemia mantenida representa el principal factor involucrado en la patogénesis de la PND.<sup>(93)</sup> Tradicionalmente, la fisiopatología de la degeneración de las fibras nerviosas en la PND se ha intentado explicar a través de 2 teorías: la teoría metabólica y la teoría vascular.<sup>(94)</sup>

- Teoría metabólica. Algunos lo denominan daño directo del nervio, por la acumulación de glucosa intracelular y el aumento de su flujo a través de la vía del poliol (con la aldosa reductasa como enzima desencadenante), cuyas consecuencias incluyen la generación de azúcares glicosilados y de productos de desecho de la glicosilación, el aumento del daño oxidativo y la activación de la proteína C-Quinasa.<sup>(93, 95)</sup>
- Teoría vascular. Esta teoría, podría explicar todas las alteraciones microangiopáticas que pueden llegar a acontecer en los pacientes diagnosticados de DM.<sup>(86)</sup> La evolución temporal que ocurre en la microangiopatía diabética tiene lugar en 2 etapas.
  - La primera es la denominada etapa funcional, reversible en gran parte con la normalización de los niveles de glucosa.<sup>(96)</sup>
  - La segunda etapa conlleva cambios estructurales y de remodelación que incluyen el aumento de grosor de la membrana basal, que lleva en último término a la disfunción de la autorregulación capilar y a la disminución de la vasodilatación (fracaso capilar). Además, el endotelio vascular ha aumentado la permeabilidad al agua y a las moléculas, aumentando los productos de desecho.<sup>(96)</sup> El hecho de que



algunos estudios hayan encontrado asociación entre la PND y las complicaciones macro y microangiopáticas, pone de relieve el papel de los factores vasculares en la fisiopatología.<sup>(91, 96)</sup> Además, se ha visto que el aumento de los vasos sanguíneos puede facilitar la regeneración axonal.<sup>(94)</sup>

Además se ha sugerido que los pacientes diagnosticados de DM, tienen alterada la regeneración de los nervios periféricos.<sup>(97, 98)</sup> Varios mecanismos se han vinculado con este hecho, como la microangiopatía con hipoxia endoneural, estrés oxidativo excesivo con sobreproducción de radicales libres, defectos de los macrófagos y de la reparación inflamatoria, actividad regenerativa reducida de las células de Schwann y respuesta inadecuada de los cuerpos de las células neuronales causadas por deficiencia de los neutrófilos.<sup>(93)</sup>

La tendencia actual es a pensar que las teorías se complementan a través de una compleja interacción, en todos los estadios de la PND.<sup>(94)</sup> En este sentido, estudios recientes en muestras histopatológicas han visto que la degeneración vascular y nerviosa evolucionan de forma paralela.<sup>(93)</sup>

A pesar de estos avances en los últimos años, continúa existiendo demasiada controversia sobre las causas de la neuropatía diabética,<sup>(84)</sup> no existiendo a día de hoy, ningún tratamiento que haya mostrado la curación de la neuropatía. Se han propuesto métodos alternativos de tratamiento que han demostrado resultados esperanzadores, pero requieren ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados metodológicamente. Recientemente, se ha publicado un estudio con una terapia combinada de vitamina B, que ha mostrado una mejoría en la sensibilidad a diferentes test tras un año de tratamiento.<sup>(99)</sup> Basados en la fisiopatología de la neuropatía, se han llevado a cabo estudios experimentales mediante tratamientos basados en la inhibición de la aldosa-reductasa con prometedores hallazgos, aunque no están comercializados a día de hoy.<sup>(100)</sup>

Se han realizado numerosos ensayos clínicos para el manejo de la neuropatía periférica mediante hierbas en la medicina tradicional China. A pesar de que algunos estudios, dejan ver una mejoría en la conducción nerviosa en los grupos tratados con las hierbas medicinales, la falta de calidad metodológica de los ensayos invita a ser cauteloso con estos tratamientos; y a día de hoy no se pueden recomendar por la ausencia de efectividad y seguridad demostradas.<sup>(101)</sup>

El nexo de unión en la fisiopatología de las alteraciones microvasculares podría explicar la demostrada reducción en las tasas de estas complicaciones, con el control de la hemoglobina glicosilada, ya que la hiperglucemia, juega un papel central en la etiopatogenia de todas ellas.<sup>(84)</sup> Por tanto, un minucioso control metabólico es el tratamiento de elección y ha demostrado una evidencia Ia (ver anexo 2) en la reducción del riesgo de desarrollo de complicaciones vasculares en todos los pacientes diagnosticados de DM.<sup>(76)</sup>

Por otro lado, la neuropatía autonómica sintomática, podría ser también explicada por las teorías vascular o metabólica, aunque existe evidencia de la contribución de mecanismos autoinmunes en el desarrollo de la misma.<sup>(93)</sup>

En relación al tratamiento de la neuropatía diabética, las últimas investigaciones se dirigen hacia la aplicación de apósitos impregnados en capsaicin, los cuales podrían regenerar los nervios periféricos en las personas diagnosticadas de DM.<sup>(93, 97)</sup> Se han publicado algunos artículos con un éxito esperanzador en la prevención de úlceras y amputación en los pacientes con DM, mediante tratamientos quirúrgicos basados en la descompresión de grandes nervios de la extremidad inferior.<sup>(102)</sup>

Una de las complicaciones más importantes y dramáticas, que pueden acaecer entre los pacientes con DM y neuropatía periférica, es el denominado pie de Charcot u Osteoartropatía Neuropática Diabética.<sup>(103)</sup>

### **3.2. Osteoartropatía Neuropática Diabética**

La Osteoartropatía Neuropática Diabética (OAND) es una devastadora complicación de la DM, que tiene lugar en la extremidad inferior y que puede desencadenar importantes deformidades, úlceras e incluso la amputación de la extremidad.<sup>(104)</sup>

Se trata de una complicación poco frecuente, que aunque se ha asociado a otras condiciones, como el abuso del alcohol, la espina bífida o la lepra entre otras, la DM representa su principal causa.<sup>(105)</sup>

La prevalencia de la OAND se estima en torno a 0,08% entre la población con DM, pudiendo alcanzar el 13% entre aquellos pacientes con un pie diabético de alto riesgo. La incidencia ha aumentado de 1 por cada 680 pacientes en 1972 hasta 8,5 cada 1000 (0,85%) pacientes/año en estudios más recientes; aunque estas cifras están infraestimadas, a causa de la ausencia de estandarización de los criterios diagnósticos, tanto clínicos como radiográficos.<sup>(105-107)</sup>

La fisiopatología de la OAND es a día de hoy desconocida. No se puede atribuir únicamente a la pérdida de sensibilidad. Tradicionalmente, diversas teorías basadas en conceptos mecánicos han intentado explicar el origen de la OAND, aunque las 2 primeras son las que más adeptos han tenido:<sup>(106)</sup>

- ✓ La teoría neuro-vascular que defiende como causa de la resorción ósea, un aumento del flujo sanguíneo a consecuencia de las alteraciones del sistema nervioso autónomo.
- ✓ La teoría neuro-traumática que postula, que el trauma repetitivo sobre articulaciones insensibles puede llegar a ocasionar fracturas.
- ✓ La teoría de la patología ósea, que se apoya en la relación existente entre la DM y la osteoporosis en la extremidad inferior.
- ✓ La teoría que defiende que los pacientes con OAND, presentan una variante de la neuropatía, diferente a la habitual en los pacientes con DM.
- ✓ Otra teoría se basa en la glicosilación no enzimática del colágeno, que provoca el acortamiento de los tendones y hace susceptibles a las articulaciones.

- ✓ Y por último, la teoría que apoya la existencia de un aumento de las presiones plantares en las articulaciones metatarso-falángicas, asociadas a la neuropatía sensitivo-motora, como causa de la OAND.

El pensamiento actual se dirige hacia una nueva teoría,<sup>(108)</sup> basada en procesos inflamatorios locales (desvinculado de cualquier respuesta inflamatoria sistémica),<sup>(107)</sup> que activarían los mecanismos de destrucción del hueso, en lugar de los tradicionales procesos mecánicos.<sup>(109, 110)</sup> En esta idea, un factor desencadenante como un trauma menor en la mayoría de las ocasiones, o bien una úlcera infectada o una intervención quirúrgica en el pie, precipitarían, en un paciente sin sensibilidad, el desarrollo de la fase aguda de la enfermedad.<sup>(104-106, 111, 112)</sup>

El nexo de unión entre el trauma y la inflamación local es el aumento de la secreción de citoquinas proinflamatorias, como la interleuquina o el factor de necrosis tumoral, conocidos mediadores de la resorción ósea. Las citoquinas van a alterar el sistema regulador del metabolismo óseo, a través del aumento de la expresión de las moléculas RANK-L (Ligando Receptor de Activación del Factor Nuclear Kappa-B), que tras unirse a su receptor RANK, serán las responsables del inicio de los signos clínicos de inflamación, de la activación y maduración de los osteoclastos y de la osteolisis y fractura del hueso (sistema OPG/RANK/RANK-L). En un paciente sin alteración de la sensibilidad, el dolor conducirá a la inmovilización y acortará la vida de las citoquinas. En un pie de Charcot, el ciclo se perpetúa debido a que el paciente continúa cargando peso sobre un pie insensible, reactivando así el proceso inflamatorio.<sup>(105, 107, 113)</sup>

La forma clínica típica es una inflamación aguda o subaguda del pie, que repentinamente inicia con calor, rubor, inflamación y en algunos casos dolor a pesar de la neuropatía. En ausencia de tratamiento, evoluciona hacia fracturas y desarticulaciones de la arquitectura ósea, que se convierten en deformidades crónicas e irreversibles.<sup>(105)</sup> Estas deformidades, generan puntos de presión anormales, que predisponen a la formación de hiperqueratosis (HQ) con el consiguiente riesgo de desarrollo de úlceras. Las fases pueden solaparse en el tiempo y suele ser unilateral, aunque hasta en un 9% puede ser bilateral.<sup>(106)</sup>

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sobre todo durante los primeros estadios.<sup>(106)</sup> Pero por desgracia, en muchas ocasiones, se realiza de forma tardía, cuando ya se han producido deformidades significativas.<sup>(104)</sup>

Esto es debido a la dificultad diagnóstica en la fase aguda, ya que la mayoría de las pruebas (radiografía, cintigrafía) han mostrado una baja sensibilidad o especificidad. Sólo la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es capaz de revelar el daño e inflamación en los huesos y tejidos adyacentes.<sup>(105)</sup>

Sanders y Frykberg propusieron un sistema de clasificación que actualmente se sigue utilizando para predecir la prevalencia y el pronóstico de la OAND, y que está basado en la articulación (Art) anatómica afectada. De tal modo que dividen el pie en 5 patrones de localización. (ver anexo 3).<sup>(105-107)</sup>

El tratamiento en la fase aguda se basa en la reducción de la carga mediante reposo o uso de muletas. Para reducir los riesgos inherentes al reposo absoluto, los tratamientos actuales, mediante yesos de contacto total o calzado especializado, como botas neumáticas no removibles o tipo Walker, son los de elección. Se han llevado a cabo ensayos clínicos

controlados y aleatorizados con drogas antiosteoclásticas, como los bifosfonados intravenosos o con agentes antiresorción, como la calcitonina intranasal, con éxitos prometedores en la fase aguda.<sup>(105, 114, 115)</sup> Otros tratamientos alternativos, como los ultrasonidos o la electroestimulación no han mostrado a día de hoy suficiente evidencia científica.<sup>(106)</sup>

Se están llevando a cabo tratamientos inmunoterápicos y terapias mediante osteoprotegerina (OPG), para regular el sistema de metabolismo óseo, mediante la inhibición del sistema RANK-L/RANK, en la fase aguda del Charcot.<sup>(105, 110)</sup>

En la fase crónica, las ortesis plantares (OP) y las modificaciones en el calzado, con o sin balancín, son de elección. La cirugía reconstructiva ha mostrado un nivel de recomendación B o C (ver anexo 4).<sup>(107)</sup> Dado el elevado riesgo de complicaciones, no se recomienda de manera rutinaria en la corrección de deformidades de la OAND; solamente se recomiendan desbridamientos en casos excepcionales de úlceras o con riesgo de lesión, asociadas a prominencias óseas con el objetivo de disminuir la presión, o en casos de inestabilidad del pie y tobillo durante la marcha (alargamiento del tendón de Aquiles o artrodesis).<sup>(103, 106)</sup>

Una detección temprana puede prevenir la destrucción ósea, que conlleva elevada morbilidad y alto riesgo de amputación.<sup>(107)</sup> La correcta identificación de un pie de riesgo resulta un elemento indispensable, no sólo para detectar la presencia de Charcot, sino para evitar el desarrollo de úlceras y otras complicaciones asociadas.

#### **4. EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA Y VASCULAR**

Realizar una correcta evaluación de los factores de riesgo del pie diabético, requiere determinados conocimientos, habilidades y experiencia por parte del profesional que la realiza.<sup>(44)</sup>

La evaluación del pie diabético incluye la obtención de una detallada historia clínica junto a determinados procesos diagnósticos necesarios. La historia clínica debe recoger los datos relevantes a la DM y la presencia de complicaciones, el tratamiento médico actual, alergias, hábitos tóxicos, estado nutricional y episodios previos de hospitalización o cirugía, además de los siguientes hallazgos físicos: calzado, deformidades, helomas o HQ, y sintomatología neuropática o claudicación intermitente.<sup>(44)</sup>

Las guías clínicas recomiendan realizar un examen inicial de la extremidad inferior donde se obtengan datos relativos a los factores de riesgo vasculares y neuropáticos.<sup>(44, 116)</sup>

#### 4.1. Exploración neurológica

La PND puede ser asintomática en más de la mitad de los casos; a este respecto hay que señalar, que el diagnóstico de la misma puede ser hecho solamente mediante examen clínico o en algunos casos, cuando el paciente presenta una úlcera en el pie no dolorosa. El examen clínico puede hacerse para evaluar la sensibilidad vibratoria, de presión, dolorosa y térmica (mediado por las fibras cortas y largas) y la ausencia de reflejos del tobillo.<sup>(84)</sup>

El diagnóstico de neuropatía representa el principal factor de riesgo de padecer úlceras en las personas con DM, lo que sugiere la importancia de su identificación temprana.<sup>(117)</sup>

Los estudios de conducción nerviosa representan el gold estándar para el diagnóstico de la neuropatía,<sup>(86)</sup> sin embargo, para identificar la pérdida de la sensación protectora, la ADA junto a la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, recomiendan hacer otras pruebas más sencillas y menos costosas y consensuaron realizar el monofilamento junto a alguno de los siguientes test: reflejos en el tobillo, sensación con pinprick, percepción de la vibración mediante el diapason o el biotensiómetro.<sup>(118)</sup>

##### 4.2.1. Monofilamento de Semmes-Weinstein

El Monofilamento de Semmes-Weinstein (MSW) es un filamento de nylon calibrado. El filamento cuando forma un bucle al aplicarlo perpendicularmente sobre la superficie de la piel, genera una presión, de modo que a medida que aumenta la rigidez, más resistencia ejerce el MSW a realizar el bucle. Los modelos usados para evaluar a los pacientes de riesgo son los de 4,17, 5,07 y 6,10, que ejercen una fuerza de 1, 10 y 75 g, respectivamente. Se aplica sobre distintos puntos y la ausencia de identificación de la presión ejercida en varios de ellos, se considera riesgo de sufrir úlceras. El MSW de 5,07-10 g es el que más fiabilidad diagnóstica ha demostrado en la ausencia de sensación de protección.<sup>(119)</sup>

La localización y el número de sitios evaluados mediante el monofilamento 10 g varían ampliamente entre distintos estudios. El número varía de 1 a 10 puntos, pero deberían testarse como mínimo 4 puntos: la superficie plantar de hallux, primer, tercer y quinto metatarsianos. Los puntos de falta de sensibilidad necesarios para identificar un paciente de riesgo también varían entre 1 y 4. Esta falta de consenso hace que la sensibilidad y especificidad varíen, y afecta al MSW como herramienta de detección de la neuropatía. Se ha visto, que la sensibilidad de la prueba disminuye y la especificidad mejora, cuando los criterios se aumentaban de uno a cuatro. Con 10 puntos evaluados y 4 como criterio diagnóstico, se ha visto que la sensibilidad permanece por encima de 90 y la especificidad aumenta a 80, aproximadamente.<sup>(120)</sup>

Recientemente se ha analizado que, la falta de sensibilidad al monofilamento representa un riesgo relativo de 2,5 a 7,9 veces de sufrir una úlcera, en un periodo de seguimiento de 1 a 4 años, en comparación con aquellas personas que si son capaces de detectarlo.<sup>(121)</sup>

#### 4.2.2. *Otros Test para el diagnóstico de la neuropatía*

- ✓ Reflejos del tobillo: Se evalúan, mediante la aplicación del martillo de reflejos sobre el tendón de Aquiles y se registran como presentes o ausentes. Un estudio reciente ha mostrado una elevada sensibilidad.<sup>(122)</sup>
- ✓ Pinprick: Se utiliza un instrumento estéril desechable, similar a un alfiler sobre la superficie dorsal de la zona proximal a la uña del hallux y se aplica una presión suficiente para deformar la piel. La incapacidad para percibir el pinprck se considera anormal.<sup>(118)</sup>
- ✓ Diapasón de Rydel-Seiffer: El diapasón calibrado de 128 Hz es usado frecuentemente en la práctica clínica para evaluar la sensación vibratoria. Se suele testar en la punta del dedo gordo. Se considera una respuesta anormal, cuando el paciente deja de sentir la vibración y el examinador aun la percibe, mientras permanece en la punta del dedo.<sup>(118, 123)</sup>
- ✓ Biotensiómetro de Horwell: También llamado neurotensiómetro. Utiliza un dispositivo que evalúa de forma semicuantitativa el umbral de percepción vibratorio. Se suele colocar en la misma localización que el anterior y se aumenta la magnitud de la vibración, hasta que el paciente es capaz de detectarla.<sup>(124)</sup> Se considera anormal un valor por encima de 25 V.<sup>(118)</sup> A veces, se evalúan 5 puntos diferentes del pie con el objetivo de aumentar la fiabilidad de la prueba.<sup>(125)</sup>

El Sistema Nacional de Salud elaboró una guía clínica, donde recomienda la utilización de métodos sencillos y accesibles para el diagnóstico de la neuropatía: monofilamento, diapasón y biotensiómetro.<sup>(126)</sup>

La insensibilidad al monofilamento de Semmes-Weinstein o una exploración positiva mediante el biotensiómetro, se han relacionado de manera independiente con el riesgo de sufrir úlceras en los pies de personas con DM. De manera independiente, la falta de sensibilidad al monofilamento multiplica por 9,6-32,5 el riesgo de lesión,<sup>(120)</sup> y del mismo modo, valores superiores a 25 V en la exploración con el biotensiómetro representan 4 veces más riesgo de sufrir úlceras en personas con DM, que en aquellas con una exploración normal de la sensibilidad, con estos instrumentos.<sup>(117)</sup>

La ADA recomienda realizar el screening neurológico después del diagnóstico de DM, a todos los pacientes con DM tipo 1 y tipo 2, cada 5 años y cada año, respectivamente.<sup>(84)</sup>

Los avances en el terreno de la fisiopatología de la neuropatía diabética se han dado gracias a la utilización en el diagnóstico, de la microscopía confocal, que es un método rápido, no invasivo, que permite evaluar las fibras nerviosas en las capas de Bowman de la cornea.<sup>(93)</sup>

Aunque los hallazgos positivos en la exploración neurológica, raramente requieren exploraciones futuras, no sucede lo mismo cuando se detecta la existencia de enfermedad vascular periférica.<sup>(44)</sup>



## 4.2. Exploración vascular

Las guías clínicas recomiendan obtener una historia detallada y realizar una minuciosa inspección, como medida inicial de screening para valorar la sospecha de isquemia y recoger los siguientes datos:<sup>(44, 116, 126)</sup>

- ✓ Presencia/ausencia de pulsos pedios.
- ✓ Cambios en la piel: coloración (cianosis, eritema o rubor dependencia), atrofia (delgada, apergaminada, brillante).
- ✓ Cambios en los anejos cutáneos: ausencia de crecimiento del vello, onicogrifosis.
- ✓ Disminución en la temperatura (comparándola también con el miembro contralateral).
- ✓ Historia previa de síntomas o antecedentes CV.
- ✓ Presencia de úlcera.

La palpación de los pulsos pedio y tibial posterior pueden infradiagnosticar la EVP, en comparación con otras pruebas no invasivas; además, se requiere estar familiarizado con la realización de esta exploración.<sup>(127)</sup>

A pesar de que la claudicación intermitente es uno de los síntomas característicos de la presencia de EVP, solamente 1 de cada 5 pacientes con objetiva obstrucción arterial, van a relatar dicha sintomatología.<sup>(128)</sup>

Por estos motivos, las guías de expertos, recomiendan también, obtener junto a los datos de la historia y de inspección, el índice tobillo-brazo, cuando clínicamente sea posible.<sup>(116, 126)</sup>

### 4.2.1. Índice Tobillo-Brazo

El índice tobillo-brazo (ITB) es la relación entre la presión sistólica más alta, medida en la arteria pedia o en la tibial posterior y la presión sistólica más elevada de las arterias braquiales. Se evalúa habitualmente con un manguito de presión de 10-12 cm situado por encima del tobillo y una sonda Doppler de alta frecuencia.<sup>(42)</sup>

Una guía de consenso, elaborada en 2005 por 11 sociedades científicas relacionadas con la enfermedad vascular periférica, recomienda tomar como valores normales de ITB en la población general, entre 0,9 y 1,29. Las cifras que se encuentren entre 0,41-0,9, indican isquemia leve o moderada y por debajo de 0,4 se considera isquemia grave. Estos valores son considerados como pronóstico de la evolución de la isquemia.<sup>(129)</sup> Otro grupo de sociedades científicas en 2007, a través del Consenso entre Sociedades para el manejo de la Enfermedad Vascular Periférica (TASC), en su segundo encuentro (TASCII), redefinió los valores normales en los pacientes con DM entre 0,9 y 1,4, sin diferenciar grados de isquemia.<sup>(130)</sup>

Valores de referencia (1,4) tan elevados son debidos a que existe una elevada prevalencia de calcificación arterial entre los pacientes con DM,<sup>(131)</sup> que impiden la compresión de las arterias con el manguito y genera una falsa elevación de la presión en el tobillo.<sup>(132, 133)</sup>

Los expertos recomiendan realizar un índice dedo-brazo u otros test alternativos, a todos los pacientes diagnosticados de DM, independientemente del valor obtenido en el ITB.<sup>(129, 130)</sup>

#### **4.2.2. Índice dedo-brazo**

El índice dedo-brazo (IDB) es la relación existente de dividir la presión sistólica en el dedo, entre la presión sistólica braquial más elevada.<sup>(134)</sup> El IDB utiliza un manguito de presión especial, proximalmente al primer o al segundo dedo del pie y un sensor del flujo sanguíneo situado en el pulpejo del dedo, como la pletismografía digital, ya que se supone que son arterias con menor prevalencia de calcificación arterial.<sup>(130, 135)</sup>

Dado que la presión en el dedo es aproximadamente 30 mmHg menor que en el tobillo, los expertos recomiendan tomar como normales, los valores de IDB por encima de 0,7. La principal limitación es la imposibilidad de realizarla en presencia de lesiones en el dedo o por pérdida de tejido.<sup>(130)</sup>

Las guías clínicas han señalado como indicadores del retraso de la cicatrización los siguientes valores: ITB inferiores a 0,7, presión sanguínea en el dedo por debajo de 40 mmHg o una presión transcutánea de oxígeno inferior a 30 mmHg, y por tanto cuando son detectados, debe realizarse una consulta con especialistas en cirugía vascular.<sup>(44)</sup>

#### **4.2.3. Presión transcutánea de oxígeno**

La presión transcutánea de oxígeno (TcPO<sub>2</sub>) es un método no invasivo que refleja la oxigenación de la piel y el flujo sanguíneo arterial local.<sup>(136)</sup> Utiliza un transductor electromédico fijado mediante unas anillas, generalmente sobre la piel del dorso del pie, en el primer espacio intermetatarsal y que está en contacto con un líquido conductor.<sup>(137)</sup>

Esta prueba ha mostrado una sensibilidad y una especificidad del 85 y 92% respectivamente, para un valor de 25 mmHg en el pronóstico de curación de las úlceras, superando al IDB como indicador de cicatrización.<sup>(138)</sup> Estudios recientes han encontrado que valores por debajo de 40 mmHg reducen la probabilidad de éxito de una amputación.<sup>(139)</sup>

Existen otros métodos alternativos a la TcPO<sub>2</sub>, para medir la microcirculación en el pie de las personas con DM, y así poder establecer el pronóstico de curación, como la fluometría Doppler laser, la microscopía video-flujo y las medidas de presión capilar.<sup>(77)</sup>

La importancia de la exploración es debida a que se ha comprobado que la EVP y PND junto a otros condicionantes, representan los 2 principales factores de riesgo de sufrir una úlcera de pie diabético.<sup>(140)</sup>



## 5. ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO

Úlcera de pie diabético se define como aquella úlcera que penetra en la totalidad del espesor de la dermis del pie, en una persona con DM.<sup>(42)</sup>

### 5.1. Fisiopatología del pie diabético

La naturaleza multifactorial de las úlceras ha sido evidenciada por numerosos estudios observacionales. Los factores que se han relacionado son: la neuropatía, las altas presiones, el trauma, la deformidad, la isquemia, la HQ, el edema, la limitación de la movilidad articular, la nefropatía y el más importante: una historia previa de úlcera o amputación. Ninguno de estos factores causa la úlcera por sí sólo. Unos actúan como precipitantes de la lesión y otros, una vez iniciada, contribuyen al deterioro en la curación.<sup>(44, 83, 141-143)</sup>

Existen 2 mecanismos por los cuales la deformidad y la neuropatía pueden llevar al desarrollo de lesiones:<sup>(44)</sup>

- ✓ La presión baja pero prolongada sobre las prominencias óseas en pacientes insensibles. Suele causar heridas en las zonas medial, lateral y dorsal del pie, y está asociado a un calzado mal ajustado o apretado.
- ✓ El otro mecanismo comúnmente involucrado en la génesis de las lesiones es el estrés moderado y repetitivo de forma prolongada. Suele acontecer en la planta de los pies y se relaciona con cabezas metatarsales prominentes, grasa plantar atrofiada o desplazada anteriormente, deformidad estructural de la extremidad inferior y deambulación prolongada. El estrés prolongado va a generar aumento de las presiones plantares en el pie, que en personas insensibles puede generar hiperqueratosis, ampollas y úlceras.

Aunque existen multitud de factores que pueden variar la magnitud de las presiones plantares,<sup>(144)</sup> la sola presencia de HQ aumenta la probabilidad, en comparación con otras zonas del pie no hiperqueratósicas, pudiendo llegar a duplicarla. Así, se cierra el círculo patológico de presión-HQ, hasta que se genera la rotura de la piel y la lesión, cuando se vencen las defensas de ésta.<sup>(134, 145, 146)</sup>

Las deformidades, las amputaciones parciales y la limitación movilidad articular suelen asociarse también con el aumento de presiones en el pie.<sup>(145, 146)</sup>

La OAND es una patología que puede generar deformidades muy graves. Recientemente se ha mostrado que estos pacientes son los que más riesgo tienen de sufrir úlceras, hasta 3,5 veces más posibilidades que el resto de pacientes diagnosticados de DM.<sup>(147, 148)</sup>

El edema en la extremidad inferior es común entre las personas con DM de edad avanzada, secundario a problemas cardíacos, renales y venosos. Deteriora la circulación y retrasa la curación de las heridas; además, aumenta el riesgo de desarrollar úlceras a través del mecanismo asociado a un calzado inadecuado.<sup>(149)</sup>

A diferencia de los microtraumatismos (presión baja o estrés moderado) anteriormente descritos, las heridas por punción<sup>(150-152)</sup> o quemaduras<sup>(153-155)</sup> son traumatismos que también pueden generar úlceras de pie diabético e incluso, pueden conllevar peores consecuencias.

La EVP raramente lleva de manera directa a la lesión; sin embargo, una vez desarrollada, prolongará la cicatrización y aumentará el riesgo de amputación.<sup>(156-158)</sup> Además, impedirá el control de la infección, al disminuir la oxigenación<sup>(159)</sup> y distribución de los antibióticos en los tejidos infectados.<sup>(44)</sup> En este sentido, no solamente influye la patología macrovascular, sino que las alteraciones microvasculares, que ocasionan cambios estructurales y funcionales en la membrana basal, actúan como barrera en el cambio de nutrientes, afectando a la actividad celular y en último término retrasando la cicatrización de las heridas.<sup>(77, 159)</sup>

En la literatura se han encontrado otros factores que no encontrándose involucrados de manera directa en la génesis, se han visto asociados con el desarrollo de úlceras. Estudios recientes han encontrado la presencia de nefropatía como un factor independiente de desarrollo de úlceras en las personas con DM.<sup>(35)</sup> Otros factores de riesgo como la edad, el mal control glucémico, la retinopatía y los años de evolución de la DM se asocian frecuentemente al desarrollo de nuevas úlceras y al aumento de las tasas de amputación.<sup>(56, 160-164)</sup>

## **5.2. Clasificación del pie diabético**

No existe ningún sistema de clasificación aceptado universalmente. Lo más sencillo es clasificarlas en neuropáticas, isquémicas o mixtas (neuroisquémicas), en función de los datos obtenidos en la exploración de la neuropatía y de la EVP.<sup>(165, 166)</sup>

La prevalencia de cada una varía en la literatura, en función de los métodos diagnóstico utilizados, aunque se ha aceptado tradicionalmente que entre el 45-60% son neuropáticas, entre el 10-15% isquémicas y entre el 20-30% neuroisquémicas.<sup>(165, 167, 168)</sup>

Aunque todas se asocian a una elevada morbi-mortalidad, la presencia de isquemia aumenta el riesgo de resultados adversos, como infección, ausencia de curación, amputación o muerte, en comparación con las úlceras neuropáticas.<sup>(165, 169, 170)</sup>

En los últimos años se ha atestiguado un cambio de paradigma de la neuropatía como el principal factor etiológico en el pie diabético, hacia una preponderancia cada vez mayor, de la úlcera isquémica y neuroisquémica, estando presente en 1 de cada 2 pacientes ulcerados.<sup>(68, 169)</sup>

Otras clasificaciones de las úlceras buscan facilitar el tratamiento y el pronóstico de curación. En este sentido, 2 de las más utilizadas son: la clasificación de Wagner-Merrit (ver anexo 5) y la clasificación de la Universidad de Texas (ver anexo 6).<sup>(171)</sup> A pesar de la contrastada utilidad de las clasificaciones, ninguna de las existentes actualmente, ha mostrado suficiente evidencia en la capacidad de predicción.<sup>(172)</sup>

La clasificación de Wagner-Merrit (ver anexo 5) es la más sencilla y usada y se relaciona con la tendencia a la cicatrización. Establece grados de 0 a 5, en función de la profundidad de las úlceras y de la extensión de la necrosis.<sup>(173)</sup>

La clasificación de la Universidad de Texas (ver anexo 6) se diseñó con el objetivo de mejorar la comunicación entre profesionales y predecir la evolución del tratamiento, a través de la recogida de las siguientes variables: isquemia, profundidad de la herida e infección. Para obtener el resultado de la úlcera, utiliza una matriz que divide en grados de profundidad el eje horizontal y en estadios (isquemia y/o infección) el vertical.<sup>(174)</sup>

La presencia de EVP y la infección en pacientes con úlceras de pie diabético, se comportan como auténticos factores de pronóstico negativo en el resultado de las tasas y el tiempo de cicatrización y en la proporción de amputaciones. Pacientes con estos dos factores tienen hasta 90 veces más posibilidades de sufrir una amputación menor o mayor que aquellos con otros estadios de la clasificación.<sup>(68)</sup>

## **6. INFECCIÓN DE PIE DIABÉTICO**

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA del inglés Infectious Diseases Society of America) define la infección de pie diabético como cualquier infección que acontece por debajo de los maléolos en una persona con DM.<sup>(175)</sup>

En un estudio reciente llevado a cabo en hospitales europeos, se encontró que más de la mitad de los pacientes con una úlcera se había complicado con infección.<sup>(68)</sup>

### **6.1. Fisiopatología de la infección**

La pérdida de la integridad cutánea es el principal factor que predispone al desarrollo de infección en el pie.<sup>(175-177)</sup>

La neuropatía juega un papel central en la patogénesis, de modo que la disminución del dolor altera uno de los signos clásicos de infección.<sup>(178)</sup> Además, se ha encontrado una relación estrecha entre el flujo sanguíneo en la piel y la presencia de neuropatía, de modo que, los pacientes neuropáticos tienen inhibida la función de hiperemia reactiva como respuesta inflamatoria, guiada habitualmente en los pacientes sanos, por las fibras nerviosas.<sup>(77)</sup>

Se ha señalado que los pacientes diagnosticados de DM tienen alterada la función de los leucocitos y macrófagos, a consecuencia de la hiperglucemia, de modo que disminuye su capacidad proliferativa, migratoria y antibacteriana, generando una célula polinuclear “quemada” que responde menos vigorosamente de lo normal, frente a estímulos patógenos.<sup>(176, 179)</sup>

La tan frecuente EVP en los pacientes diagnosticados de DM, puede deteriorar aun más la función leucocitaria y disminuir la distribución de los antibióticos sistémicos en los tejidos, propagándose así, la infección hacia estructuras más profundas, rápidamente.<sup>(178, 179)</sup>

Además, se ha visto que las condiciones locales (la anatomía del pie y las frecuentes anastomosis arteriales en los pacientes con DM), tienen un papel relevante y pueden

aumentar la gravedad, favoreciendo el desarrollo de necrosis (incluso en ausencia de EVP) y la rápida propagación de la infección por los tejidos no vascularizados, como músculos y tendones.<sup>(179)</sup>

## 6.2. Diagnóstico de la infección

La infección en el pie diabético representa una de las principales complicaciones de la DM y junto con la EVP, constituyen los 2 factores más importantes, que contribuyen al resultado clínico en términos de tiempo y tasas de curación y amputación. De ahí, la importancia en un diagnóstico temprano y un tratamiento rápido y adecuado.<sup>(68, 175, 179, 180)</sup>

Todas las heridas se consideran contaminadas, por lo que no se suele utilizar el criterio microbiológico como diagnóstico de la infección.<sup>(177)</sup> La infección, por tanto se define clínicamente, como la presencia de pus o la presencia de al menos 2 de los signos de la inflamación: eritema, calor, inflamación, dolor o induración.<sup>(181)</sup>

Los cocos Gram-positivos son los microorganismos que infectan más frecuentemente las úlceras en los pacientes con DM, especialmente el *Staphylococcus aureus*.<sup>(177, 178, 182)</sup>

## 6.3. Clasificación de la infección

Se han propuesto multitud de clasificaciones de la infección de pie diabético. El Grupo de Trabajo Internacional en el Pie Diabético (IWGDF del inglés International Working Group on the Diabetic Foot) desarrolló un sistema de clasificación de úlceras de pie diabético que usa el acrónimo PEDIS (perfusion-perfusión-, extent-extensión-, depth-profundidad-, infection-infección- y sensation-sensación-). Inicialmente se diseñó como una herramienta de investigación, pero ofrece una graduación semicuantitativa de la severidad de la infección. Esta clasificación se diferencia en pequeños detalles de la creada por la IDSA (ver anexo 7).<sup>(181)</sup> Una forma más sencilla de clasificación es como: amenazantes o no de la extremidad inferior. La infección moderada (grado 3 según PEDIS) y la infección grave (grado 4 según PEDIS) son capaces de amenazar la extremidad e incluso la vida del paciente.<sup>(175, 183)</sup>

Aragón-Sánchez et al. recomiendan diferenciar aquellas infecciones que cursan con necrosis de los tejidos blandos:<sup>(184)</sup>

- ✓ Celulitis necrotizante: afecta a piel y tejido celular subcutáneo.
- ✓ Fascitis necrotizante: engloba a la fascia y tejidos por debajo de la misma.
- ✓ Mionecrosis: presencia de necrosis muscular.

Si la úlcera profundiza hasta el hueso o la articulación, suele asociarse a osteomielitis, que es una infección grave y frecuente.<sup>(185)</sup>

#### 6.4. Osteomielitis en el pie diabético

La osteomielitis es un trastorno inflamatorio del hueso causado por infección que conduce a la necrosis y destrucción ósea.<sup>(186)</sup> Existen 3 tipos: contigua, hematógena y asociada a prótesis en las articulaciones. La osteomielitis por contigüidad es la que acontece en el pie diabético.<sup>(187)</sup>

La prevalencia de OM varían entre los distintos estudio del 20 al 72,2% en las úlceras infectadas de pie diabético. Varía fundamentalmente por los diferentes criterios de inclusión de los estudios y por la ausencia de consenso en relación a términos tan habituales como desbridamiento.<sup>(182)</sup>

El criterio estándar para el diagnóstico de la OM es la biopsia ósea.<sup>(188)</sup> Se ha propuesto una clasificación de la infección ósea basada en estudios histopatológicos obtenidos mediante biopsia ósea.<sup>(182)</sup>

- ✓ OM crónica reagudizada
- ✓ OM crónica
- ✓ OM aguda
- ✓ Fase de fibrosis

Hallazgos clínicos, marcadores de laboratorio y técnicas de imagen, son pruebas diagnósticas, que solas o combinadas, han sido utilizadas para identificar la OM, con resultados dispares.<sup>(189)</sup>

La RMN es la prueba de imagen que más ayuda puede aportar en el diagnóstico de la OM,<sup>(175, 187)</sup> sin embargo ha mostrado una amplia variación de la sensibilidad y especificidad.<sup>(189)</sup>

La palpación transulcerosa de hueso o probe to bone test (PTB) es una prueba realizada mediante un instrumento de acero inoxidable, romo y estéril a través de la úlcera; el contacto con una estructura ósea<sup>(190)</sup> ha mostrado recientemente, una elevada probabilidad de existencia de OM, en las úlceras con sospecha de infección.<sup>(191)</sup>

Por sí sola, la radiografía presenta una pobre sensibilidad, ya que los cambios radiológicos pueden aparecer, transcurridas 4 semanas del inicio de la OM.<sup>(175, 188, 189)</sup> Estudios recientes han mostrado una elevada seguridad diagnóstica mediante la combinación de radiografía y PTB positivas.<sup>(192)</sup>

La infección prolonga la estancia hospitalaria, aumenta las tasas de amputación y los costes sanitarios.<sup>(193, 194)</sup>

A medida que aumenta la gravedad de las lesiones, aumentan también los costes dedicados al tratamiento de la misma, pudiendo llegar a ser 8 veces superiores a los de aquellas úlceras menos graves.<sup>(51, 195-197)</sup>

## 7. COSTE DEL PIE DIABÉTICO

El hecho de padecer una úlcera entre las personas diagnosticadas de DM, dispara el gasto sanitario para las instituciones. Se estima que más del 20% del gasto total en DM, en los países industrializados, se destina a costear los gastos relacionados con el pie diabético, incluyendo aquellos relacionados con la rehabilitación y los cuidados domiciliarios.<sup>(51, 195)</sup>

Durante el primer año tras el diagnóstico de una úlcera, los pacientes aumentan la media de las demandas asistenciales ambulatorias y las visitas a las urgencias hospitalarias, así como los días de ingreso en el hospital,<sup>(197)</sup> en más de 2 y 3 veces respectivamente, en comparación con los pacientes no ulcerados. Así, los costes globales tras el primer episodio de úlcera aumentan en 5,4 veces, durante el primer año.<sup>(198)</sup>

Se considera que estas cargas económicas pueden estar infravaloradas, ya que la mayoría de los estudios suelen analizar los gastos implícitos a la enfermedad. Los costes indirectos como la pérdida de productividad, los gastos individuales de pacientes y familia y la pérdida de la calidad de vida, son consecuencias habituales relacionadas con las úlceras de pie diabético. Además, tampoco se suelen incluir entre los gastos, los frecuentes episodios de reulceración y reamputación. Todo ello aumentaría considerablemente el montante total.<sup>(51)</sup>

Uno de los eventos que contribuye de manera desproporcionada a aumentar los costes sanitarios es la amputación de la extremidad inferior; esto es debido al incremento de las tasas y de la estancia hospitalaria.<sup>(199, 200)</sup>

Los antecedentes de úlcera son el principal factor de riesgo de sufrir nuevas lesiones,<sup>(163)</sup> aumentado las posibilidades de amputación y muerte entre las personas diagnosticadas de DM.<sup>(201, 202)</sup>

Además, la calidad de vida económica, física, psicológica y social comienza a decaer entre los pacientes diagnosticados de DM tras un primer episodio de úlcera,<sup>(203)</sup> deteriorándose cuanto más tiempo tarda en cicatrizar.<sup>(204)</sup>

Un enfoque integral de cuidados basado en las guías clínicas actuales, con programas de screening y educación de pacientes de riesgo, requiere bajos gastos y tiene el potencial de reducir los costes, mejorar la calidad de vida y disminuir las tasas de complicaciones relacionadas con las úlceras.<sup>(51, 205, 206)</sup>

## 8. PREVENCIÓN

Los programas de educación sanitaria y prevención de lesiones de pie diabético dirigidos a pacientes, familiares y profesionales, han mostrado un 50-85% de reducción de tasas de amputación de la extremidad inferior.<sup>(195)</sup>

La medida de tratamiento más efectiva para evitar la amputación mayor es el screening y derivación a una clínica especializada en el cuidado del pie, si existen criterios de alto riesgo (evidencia Ia),<sup>(207)</sup> en comparación con otras medidas como el uso de calzado terapéutico y el aumento de la educación en los pacientes diagnosticados de DM.<sup>(42)</sup>

En función de la exploración, el IWGDF ha propuesto clasificar al paciente con DM en una categoría de riesgo y realizarle revisiones en función del nivel de riesgo: (ver anexo 8)<sup>(126, 208, 209)</sup>

Las clasificaciones de pie de riesgo son herramientas útiles, que permiten al profesional identificar aquellos pacientes cuyas características clínicas aumentan el riesgo de padecer una úlcera en el futuro.<sup>(163)</sup> Se ha visto que si estas clasificaciones se unen al aumento de estrategias de prevención eficaces, disminuyen las tasas de úlceras y/o amputaciones, por tanto se recomienda usarlas de manera rutinaria en los cuidados del pie diabético.<sup>(210)</sup>

Una de las causas principales de amputación en los pacientes con DM está relacionada con la falta de conciencia de la enfermedad, de hecho, se ha visto recientemente, que 1 de cada 2 personas con DM, no es consciente de los riesgos del pie diabético. Además, esta falta de conciencia se agrava en aquellas personas con bajo nivel socioeconómico y de educación. Por tanto, la educación de los pacientes sigue siendo un aspecto destacado en la prevención de la DM.<sup>(211)</sup>

El calzado y las alteraciones en el control metabólico son los principales factores modificables relacionados con la úlcera y sobre los que es necesario dirigir los esfuerzos en educación.<sup>(212)</sup>

El uso de calzado terapéutico reduce la incidencia de úlceras en personas diagnosticadas de DM con deformidades en los pies (Charcot o dedo en garra), frente al calzado habitual (evidencia IIa).<sup>(42)</sup> Por lo que la mayoría de las guías clínicas, recomiendan el uso plantillas que descarguen presión, junto a zapatos adecuadamente ajustados, amplios y con balancín en la suela, para pacientes con DM de alto riesgo.<sup>(44, 213, 214)</sup> Otros dispositivos, como la calcetería y la inyección de silicona líquida bajo las áreas de presión elevada, han mostrado menor evidencia en la reducción de la incidencia de úlceras en los pacientes diagnosticados de DM.<sup>(142)</sup>

La integración de todas estas actividades y programas dentro de un equipo multidisciplinar no solamente es efectivo a nivel de prevención, sino que es capaz de mejorar las tasas de curación,<sup>(215)</sup> las de amputación<sup>(216, 217)</sup> y supervivencia.<sup>(218)</sup>

Los últimos avances en la prevención de lesiones de pie diabético, retoman la técnica descrita por el Dr. Brand, mediante el uso de un dispositivo por parte del paciente que colocado en 6 puntos distintos del pie de manera periódica, es capaz de monitorizar la temperatura y de detectar cambios en ésta, anticipando así, el desarrollo de una nueva



úlceras. Tras la detección de esta diferencia de temperatura respecto al pie contralateral, se debe reducir la actividad física y avisar a la enfermera para su revisión.<sup>(110)</sup>

Se ha recogido como el 96% de las extremidades pueden ser salvadas mediante centros especializados de trabajo dedicados al pie diabético.<sup>(219)</sup>

## 9. TRATAMIENTO DEL PIE DIABÉTICO

A pesar de la existencia de guías internacionales y de los esfuerzos realizados por las distintas organizaciones y comités de expertos en el manejo de las úlceras de pie diabético, a día de hoy, continúan existiendo en Europa enormes diferencias entre países y centros, sobre todo en lo que se refiere a los criterios de derivación a centros especializados, a las terapia de descarga y al tratamiento y diagnóstico de la EVP.<sup>(220)</sup>

El éxito del tratamiento radica en abordar correctamente cada uno de los factores involucrados en la génesis de las lesiones. La úlcera en el pie diabético es el resultado de 3 patologías, que pueden actuar de manera independiente o combinada: la neuropatía periférica, la enfermedad arterial periférica y la infección.<sup>(142, 221)</sup> Los 4 principios básicos de tratamiento son: en primer lugar el manejo de la infección; en segundo lugar el abordaje de la isquemia mediante procesos de revascularización si fueran posibles; en tercer lugar reducir al mínimo las presiones sobre la úlcera; y por último, mejorar las condiciones de la úlcera mediante la preparación del lecho de la herida, la aplicación de apósitos y la retirada de la HQ.<sup>(83)</sup>

### 9.1. Tratamiento de descarga en el pie diabético

En el manejo de las úlceras neuropáticas, la relajación de la presión es lo más importante. Las terapias de descargas se refieren al uso de diferentes técnicas diseñadas para minimizar la cantidad de presión que recibe el pie en el sitio de la úlcera.<sup>(42, 142)</sup>

El uso de Yesos de Contacto Total (Total-Contact Cast: TCC) o botas tipo Walker no removibles, son los métodos más eficaces para la curación de las úlceras (evidencia Ia), en comparación con otras medidas de descarga como la utilización de fieltros o de zapatos postquirúrgicos.<sup>(42, 142, 222)</sup>

Aunque se ha comprobado que las botas removibles disminuyen más la carga en antepié, el tiempo de curación es menor en los pacientes que usan TCC, posiblemente debido a la imposibilidad de retirarse estos dispositivos. Lo cual, sugiere una falta de adherencia al tratamiento, entre los pacientes diagnosticados de DM.<sup>(223, 224)</sup>

No se han encontrado diferencias en las tasas de curación entre pacientes tratados con fieltros de descarga y zapatos posquirúrgicos,<sup>(42)</sup> por lo que ambos pueden potenciarse mutuamente sus efectos.



La perspectiva de futuro se dirige hacia el diseño de nuevos dispositivos de descarga no removibles que permitan el acceso la lesión, para su limpieza y cambio de tratamiento, sin necesidad de retirar el dispositivo.<sup>(110)</sup>

A pesar de la existente evidencia contrastada en relación a las terapias de relajación de presión, estudios recientes han evidenciado que hasta en el 77% de los pacientes diagnosticados de DM, con úlceras neuropáticas, no se utilizaba terapia de descarga o ésta era inadecuada.<sup>(220)</sup>

En determinadas ocasiones el tratamiento conservador es insuficiente en la eliminación de la presión y resulta ineficaz en la curación de las úlceras, por lo que la intervención quirúrgica debe ser el tratamiento de elección (desarrollado posteriormente en el apartado 9.4.1).<sup>(111, 225-227)</sup>

## **9.2. Tratamiento de la isquemia en el paciente con pie diabético**

La modificación de los factores de riesgo y el cambio en el estilo de vida deben acompañar a cualquier estadio de EVP.<sup>(228)</sup>

Se ha visto como el tratamiento médico puede mejorar el resultado funcional en algunos pacientes con obstrucción arterial<sup>(229)</sup> y se recomienda como terapia previa a una intervención quirúrgica y/o como coadyuvante de ésta. Los medicamentos que han mostrado mayor evidencia científica y por tanto son recomendados por las guías clínicas son: antiagregantes (aspirina, clopidogrel o cilostazol), estatinas y vasodilatadores periféricos (pentoxifilina o naftidrofurilo).<sup>(228)</sup>

A consecuencia de los estudios de Goldemberg, se produjo durante años el rechazo a la revascularización en personas con DM y las tan frecuentes y, probablemente en muchos casos innecesarias amputaciones en estos pacientes, ralentizándose además, los avances en esta materia para los pacientes diagnosticados de DM. Estudios posteriores, demostrarían que la causa de la isquemia en los pacientes con DM eran las lesiones ateroscleróticas que ocluían los grandes vasos, y que eran similares histológicamente a las de aquellos pacientes sin DM.<sup>(77)</sup>

A día de hoy, los 2 tipos de tratamiento quirúrgico de revascularización más utilizados son la cirugía abierta (bypass) y los procesos endovasculares (angioplastia y colocación de stens).<sup>(230, 231)</sup> Actualmente se investiga una amplia gama de métodos endovasculares alternativos a los anteriores: crioplastia, terapia laser o aterectomías a través de diversas técnicas.<sup>(232)</sup>

Se ha visto que a corto plazo, no existen diferencias en el resultado clínico entre ambos tipos de cirugía en la población general,<sup>(233, 234)</sup> pero la morbilidad y los costes asociados son menores para los pacientes sometidos a cirugía endovascular. Aunque a largo plazo, parece que mejoran las tasas de supervivencia y se reducen las de amputación, en aquellos pacientes sometidos a bypass, como primera elección.<sup>(235, 236)</sup>

La DM aumenta las posibilidades de fracaso de cualquier intervención quirúrgica de revascularización,<sup>(237)</sup> si además se asocia a enfermedad renal, estado ambulatorio

deteriorado, gangrena y procesos revascularizadores previos, las posibilidades de fracaso son del 92,8%.<sup>(233)</sup>

Las tasas de éxito medidas como mortalidad y requerimiento de intervenciones secundarias aumentan en las personas con DM sometidas a revascularización endovascular, lo que implica una mayor tendencia a la reestenosis tras dichas intervenciones.<sup>(233, 238)</sup>

A pesar de los intentos de revascularización, existe un elevado porcentaje de pacientes que requerirán la amputación y posterior rehabilitación.<sup>(236)</sup>

Algunos pacientes sobre los que no puedan realizarse bypass, pueden verse beneficiados de cirugías cerradas.<sup>(230, 233)</sup> A pesar del aumento de las intervenciones endovasculares en la última década, se requieren ECAs que evalúen las tasas de éxito a largo plazo en comparación con la cirugía abierta en los pacientes con DM.<sup>(238)</sup>

### **9.3. Tratamiento local de las úlceras de pie diabético**

El tratamiento local por sí sólo no debe ser sobrevalorado, ya que no va a obtener el éxito terapéutico por sí sólo.<sup>(239)</sup>

En los últimos años se han aumentado los recursos y las publicaciones sobre el manejo local de las úlceras mediante apósitos, con una “supuesta” evidencia científica contrastada.<sup>(240)</sup>

La mayoría de los apósitos utilizan el concepto de preparación del lecho de la herida, que se define como el manejo de la úlcera para acelerar la curación endógena o facilitar la efectividad de otras medidas terapéuticas. Busca convertir el ambiente molecular y celular de las heridas crónicas en el de la curación de las agudas.<sup>(241)</sup>

Sin embargo, la evidencia a día de hoy es insuficiente para su aplicación en las úlceras de pie diabético. Además, ningún apósito cumple todos los requisitos para poderse utilizar en una úlcera; por tanto, las guías recomiendan su uso pero, en función de la experiencia profesional, de las características individuales de la úlcera, del paciente y de los costes.<sup>(208)</sup>

Existe una amplia gama de familias de productos basados en la cura en ambiente húmedo: alginatos, antibacterianos, foam, hidrocoloides, film, hidrogeles, moduladores de proteasas, salinos, no adherentes, a base de carbón activado, de ácido hialurónico, de silicona, o de colágeno y combinación de éstos.<sup>(242)</sup> Algunas recomendaciones básicas de uso de los apósitos:<sup>(243)</sup>

- ✓ Foam y los alginatos en úlceras exudativas,
- ✓ Hidrogeles para el desbridamiento autolítico de los tejidos necróticos
- ✓ Apósitos que contienen povidona yodada o plata deben ser usados en úlceras infectadas.
- ✓ Evitar los apósitos oclusivos en úlceras infectadas.

Solamente el uso de hidrogel ha mostrado poder ayudar en la curación de las heridas, pero no se puede sobreestimar su uso, ya que los mecanismos fisiopatológicos de los apósitos permanecen desconocidos.<sup>(42)</sup>

Algunas modalidades de tratamiento recomendadas por las guías clínicas son los factores de crecimiento o la bioingeniería de tejidos; en este terreno, se están llevando a cabo estudios novedosos con injertos de células autólogas de hueso, derivado de la médula ósea de la tibia. Otras alternativas coadyuvantes y con resultados prometedores, que requieren mayor investigación son: dispositivos de ultrasonidos, terapia larval o los sistemas presión hídrica, las como modalidades de desbridamientos, matrices regeneradoras de tejido, algunos sistemas de estimulación eléctrica, terapia de presión negativa y la terapia de oxígeno hiperbárico.<sup>(44, 110)</sup>

Los dos últimos han mostrado un grado de evidencia relativamente importante. La terapia de presión negativa (TPN) es un tratamiento que aplica una presión de succión a través de un apósito para favorecer la curación de las lesiones. Se han aumentado los estudios de esta terapia coadyuvante al tratamiento convencional, con resultados prometedores, aunque se requieren investigaciones metodológicamente bien diseñada y que comparen la TPN con otros métodos terapéuticos, algunas guías ya recomiendan su uso de forma segura frente a heridas que no cicatrizan.<sup>(241, 244)</sup>

El oxígeno hiperbárico es la aplicación de oxígeno a una concentración del 100% en un ambiente de presión barométrica aumentada.<sup>(245)</sup> Se ha visto que la aplicación de oxígeno hiperbárico sistémico puede reducir las tasas de amputación en pacientes isquémicos<sup>(246)</sup> y se ha mostrado efectivo frente a infecciones de pie diabético (Nivel de evidencia Ia).<sup>(42)</sup>

#### **9.4. Tratamiento de la infección de pie diabético**

El manejo efectivo de la infección de pie diabético, requiere terapia antibiótica apropiada, intervención quirúrgica, cuidado adecuado de las heridas, rehabilitación y/o terapia de descarga y corrección de las alteraciones metabólicas.<sup>(177, 178, 247, 248)</sup>

El tratamiento antibiótico inicial debería ser de amplio espectro e incluir agentes activos frente a *S. aureus*, incluyendo al MRSA y *Streptococcus*. La elección de la pauta antibiótica, el manejo intra o extrahospitalario, la duración y la vía de administración, van a depender de la gravedad de la infección. Se podrán manejar en régimen ambulatorio, mediante terapia oral combinada o no con tratamiento quirúrgico, las infecciones medias o moderadas, que no se acompañen de alteraciones sistémicas o de isquemia grave. Se debería reevaluar el resultado a las 24-72 horas después del inicio de la terapia antibiótica empírica y modificar el régimen terapéutico, si fuera necesario, mediante el resultado de un cultivo previo.<sup>(176, 178, 179, 185, 249)</sup>

Los procedimientos quirúrgicos varían desde una simple incisión y drenaje, hasta amplios desbridamientos y amputación. Un desbridamiento oportuno y agresivo puede evitar amputaciones más extensas.<sup>(180)</sup> En los casos de fascitis necrotizante, gangrena gaseosa e infección asociada a síndrome compartimental o isquemia de la extremidad se requiere cirugía emergente.<sup>(178)</sup>

#### 9.4.1. *Tratamiento de la Osteomielitis*

La proximidad del hueso y del espacio articular a la piel, representa una característica particular del pie, que facilita el rápido desarrollo de artritis séptica y osteomielitis, en una lesión superficial, agravando el pronóstico y reduciendo la posibilidad de un tratamiento conservador.<sup>(179)</sup> Además, la osteomielitis actúa impidiendo la curación de la úlcera y favoreciendo la recurrencia de la infección, por lo que su temprana identificación y adecuado tratamiento, resultan esenciales.<sup>(175, 177)</sup> Por todo esto, la infección ósea supone un reto para los profesionales dedicados al pie diabético.<sup>(180, 250)</sup>

##### 9.4.1.1. *Tratamiento antibiótico de la osteomielitis*

No existe a día de hoy, unicidad de criterios en el abordaje de la osteomielitis en las úlceras de los pacientes con DM.<sup>(250, 251)</sup> Estudios recientes defienden el uso conservador en pacientes con características específicas y osteomielitis, mediante terapia antibiótica prolongada, aunque el antibiótico de elección, la vía de administración y la duración de la terapia deben ser definidas específicamente, todavía.<sup>(247, 252)</sup>

Se ha registrado una resolución de la osteomielitis del 60-80% entre los pacientes tratados mediante antibioterapia prolongada, únicamente.<sup>(250)</sup> A pesar del aparente éxito del tratamiento no quirúrgico, la cirugía continúa representando una opción de tratamiento para un amplio grupo de pacientes.<sup>(253)</sup>

El abordaje quirúrgico de la osteomielitis condicionará la duración del tratamiento antibiótico posterior: 7-14 días en las infecciones medias, de 2 a 4 semanas en aquellas moderadas o severas.<sup>(179)</sup> En los casos, donde no se realiza la resección del tejido óseo infectado, la terapia antibiótica para la osteomielitis debe prolongarse más allá de las 6 semanas,<sup>(186)</sup> aunque la mayoría de los estudios la continúan hasta 3 meses o incluso más.<sup>(254)</sup>

##### 9.4.1.2. *Tratamiento quirúrgico de la osteomielitis*

La osteomielitis crónica en el pie diabético, a diferencia de otros tipos de osteomielitis como la hematógena, suele acompañarse de hueso necrótico;<sup>(186)</sup> es probable que el antibiótico no penetre en dicho tejido, por lo que la terapia quirúrgica puede ser la opción ideal.<sup>(254)</sup> Además, el desbridamiento (de tejidos necróticos, exceso de carga bacteriana y células muertas y de detritus celulares) inicial de las úlceras estimula la cicatrización. Existen diferentes métodos de desbridamiento: enzimático, autolítico, biológico o mecánico; sin embargo, el quirúrgico es el método que ha demostrado mayor rapidez y efectividad en la eliminación del tejido necrótico óseo.<sup>(177, 241)</sup>

El tratamiento óptimo de la osteomielitis dependerá por tanto, de la combinación juiciosa de tratamiento quirúrgico y conservador.<sup>(251, 254)</sup>

### 9.5. Intervenciones quirúrgicas en el pie diabético

Las personas con DM tienen un alto riesgo de infección y de amputación no traumática de la extremidad inferior, por este motivo, el objetivo de las intervenciones quirúrgicas en estos pacientes es distinto de aquellos no diagnosticados de DM; la finalidad es el salvamento de la extremidad inferior.<sup>(255)</sup>

Debido a que el grado de éxito de las medidas conservadoras del alivio de la presión es variable, la cirugía no solamente puede servir en los procesos de OM, sino también puede ayudar en la cicatrización de las úlceras y evitar la recurrencia de lesiones ya cicatrizadas.<sup>(177, 226, 249, 255)</sup>

Cada día se va comprendiendo más sobre la fisiopatología del pie diabético y los desbridamientos e intervenciones quirúrgicas forman parte del tratamiento habitual de multitud de pacientes. A causa de este aumento de las técnicas quirúrgicas, Armstrong DG y Frykberg RG intentaron describir en el primer Simposio Internacional de Cirugía del Pie Diabético celebrado en 2002, una clasificación de la cirugía de pie diabético basada en el riesgo e indicación de la misma.<sup>(256)</sup>

La elección y el riesgo de la cirugía debe basarse en la presencia o ausencia de los siguientes 4 criterios: neuropatía, úlcera, infección amenazante de la extremidad inferior e isquemia. De tal modo que clasifican la cirugía de pie diabético en 4 clases: electiva, profiláctica, curativa o emergente (ver anexo 9).<sup>(256)</sup>

El riesgo potencial de amputación mayor aumenta progresivamente desde la 1ª clase hacia la 4ª, disminuyendo por tanto el pronóstico.<sup>(158)</sup> La resección de una cabeza metatarsal se incluye entre las cirugías profilácticas y electivas (úlceras con y sin osteomielitis), en función de la presencia o ausencia de úlcera.<sup>(256)</sup>

Los pacientes con úlceras plantares tienen picos de presión plantar relativamente altos, tanto en las zonas de ulceradas,<sup>(53)</sup> como en aquellas cicatrizadas; lo cual conlleva un elevado riesgo de reulceración en estas últimas.<sup>(257, 258)</sup>

Existen distintas técnicas quirúrgicas diseñadas con el objetivo de reducir la presión bajo las cabezas metatarsales, mediante la modificación de prominencias óseas o de deformidades articulares:<sup>(111)</sup> tenotomías del extensor, transferencia de tendones, amputación del dedo y del metatarsiano o solamente de la cabeza metatarsal involucrada, osteotomías mediante cirugía percutánea o abierta. Uno de los que más evidencia ha demostrado ha sido el alargamiento del tendón de Aquiles.<sup>(259)</sup> Además algunos autores defienden el uso de injertos cutáneos coadyuvantes al tratamiento previo.<sup>(255)</sup>

### 9.5.1. Osteotomías

A pesar de las numerosas investigaciones, no hay unanimidad en las técnicas quirúrgicas de elección.<sup>(227)</sup>

Dentro de las osteotomías, en función de la localización de la fractura quirúrgica, pueden dividirse en: condilectomías, osteotomía distal, diafisaria y proximal.<sup>(225)</sup> O en función del objetivo que se persigue, se pueden subdividir a su vez en:<sup>(255)</sup>

- ✓ Osteoclasia: Para elevar la cabeza del metatarsiano en el plano sagital
- ✓ V-Osteotomía: busca el mismo efecto que la osteotomía anterior.
- ✓ Acortamiento de un metatarsiano: En presencia de un patrón de longitud anormal de los metatarsianos.
- ✓ Osteotomía con desplazamiento oblicuo: sólo para el 5º metatarsiano.

La indicación quirúrgica de una osteotomía debe ser clara. Es importante identificar si la causa es un metatarsiano alargado, plantarflexionado existe una contractura del tendón de Aquiles. Porque el paciente se verá beneficiado si la indicación quirúrgica es apropiada.<sup>(111, 225, 259)</sup>

El uso de las osteotomías está muy difundido en la literatura como tratamiento de las metatarsalgias; sin embargo una de los problemas es la transferencia de lesiones preulcerosas o de la propia metatarsalgia a estructuras adyacentes (ver anexo 10).<sup>(225, 260)</sup>

- Trnka et al. comparan la efectividad de 2 técnicas basadas en osteotomías distales en pacientes con dolor asociado a dislocación de la ATMF. De manera consecutiva, realizan sobre 15 pacientes una osteotomía de Helal (elevadora) y posteriormente sobre otros 15 llevan a cabo la técnica de Weil (acortadora). A pesar de que todos fueron sometidos a otras intervenciones coadyuvantes sobre un metatarsiano adyacente o sobre el afectado, se registraron 3 pacientes con HQ persistente y una transferencia de lesión a otro metatarsiano en aquellos sometidos a Weil. Además, en aquellos sometidos a la osteotomía de Helal se identificaron 11 transferencias de dolor a un metatarsiano adyacente, en un periodo de seguimiento medio de 26 meses.<sup>(225)</sup>
- Vandeputte et al. realizan un seguimiento de 59 osteotomías acortadoras de Weil en pacientes con metatarsalgia, durante una media de 30 meses, observando que en un 25,5% de los pacientes persistía la HQ y en un 11% se experimentó un transferencia de la metatarsalgia, a pesar de que más de la mitad de los pacientes recibieron algún tratamiento quirúrgico coadyuvante.<sup>(260)</sup>

Pacientes con úlceras de pie diabético, sometidos a osteotomías, pueden ver reducido el tiempo de cicatrización, en comparación con otras medidas terapéuticas, pero del mismo modo, tienen riesgo de transferencia de presiones (ver anexo 10):<sup>(111)</sup>

- Los estudios de Fleischli et al. sobre 20 pacientes con DM ulcerados, sometidos a una osteotomía elevadora de la base del metatarsiano, con un seguimiento medio de 17 meses, muestran un 9% de transferencia de lesiones.

Además, la osteotomía puede resultar insuficiente en la reducción de la presión plantar y las lesiones recidivan, tanto en pacientes sanos como con DM (ver anexo 10):<sup>(226, 261)</sup>

- Henry et al. recientemente, evaluaron 2 técnicas distales (técnica percutánea y osteotomía estándar de Weil), realizadas sobre los metatarsianos 3º y 4º, en 72 pacientes sanos. En una media de seguimiento de 14,8 meses, la metatarsalgia recurrió en el 12,5% (9 pacientes, 4 en un grupo y 5 en otro) de los participantes, a pesar de introducir otras intervenciones quirúrgicas coadyuvantes.<sup>(261)</sup>
- Se ha observado que tras la realización de una determinada osteotomía proximal en un grupo de 150 pacientes con DM ulcerados y sin amputación previa, que no cicatrizaban con los medios conservadores, presentaron tasas de recidiva del 9,33% tras la intervención quirúrgica, gracias a la redistribución de presiones tras la intervención quirúrgica.<sup>(226)</sup>

Adicionalmente, como cualquier cirugía, puede presentar complicaciones postquirúrgicas: se han observado un 10% de tasas de infección<sup>(226)</sup> e incluso un 32% de enfermedad aguda de Charcot, llegándose a alcanzar un 68% de complicaciones asociadas a estas técnicas.<sup>(111)</sup>

Valorando los riesgos-beneficios según estos resultados, el cirujano debe reflexionar si una osteotomía es un tratamiento adecuado, bien como medida profiláctica o de elección para cicatrizar la úlcera, sobre todo, porque además, pueden ser lesiones poco profundas y candidatas a otras medidas menos agresivas.<sup>(248)</sup>

Y por otra parte, aunque las osteotomías puedan parecer una alternativa atractiva de tratamiento, cuando existe infección ósea de la cabeza metatarsal, todo el tejido infectado debe ser eliminado y reseccionado y por tanto se requieren otras técnicas quirúrgicas más radicales.<sup>(111, 255, 262-264)</sup>

### **9.5.2. Amputación transmetatarsiana**

Durante muchos años, la amputación transmetatarsal (ATM) ha tenido un papel relevante en el manejo de las úlceras plantares. Se ha observado, que las ATM no están exentas de complicaciones:<sup>(262, 265, 266)</sup>

- ✓ Si fracasan, son pacientes candidatos a amputaciones por encima o debajo de la rodilla,
- ✓ Es difícil encontrar calzado que ajuste en estos pacientes debido al acortamiento que se genera del pie
- ✓ Son habituales las exóstosis distales que pueden generar nuevas presiones y úlceras,



- ✓ Se altera la función de los tendones que se insertan en los dedos amputados, generando desequilibrios musculares que pueden desarrollar un pie equino o un equino-varo susceptible de nuevas recurrencias de lesiones,
- ✓ Altera el ciclo normal de la marcha.

Por tanto, la amputación transmetatarsal debe reservarse para aquellos pacientes donde no es posible la reconstrucción vascular o que presentan gangrena o infección insalvable. <sup>(262, 266)</sup>

### 9.5.3. *Resección panmetatarsal*

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica y degenerativa de las articulaciones que genera graves deformidades. La mayoría de estos pacientes sufren de manera precoz dislocación de las articulaciones metatarso-falángicas 1ª a 5ª y engarramiento de los dedos, lo cual genera dolor en las cabezas metatarsales. Cuando un tratamiento ortopodológico adecuado no es capaz de aliviar esta sintomatología, la resección panmetatarsal (RPM) se han convertido en una interesante y frecuente opción de tratamiento. <sup>(267-269)</sup>

El primer autor en hablar de la resección de todas las cabezas metatarsales fue Hoffmann en 1911. La panresección metatarsal o RPM fue diseñada originalmente, con el objetivo de aliviar el dolor y la deformidad de todas las cabezas en pacientes afectados de artritis reumatoide, a través de una incisión transversa a nivel plantar y proximal a los dedos. <sup>(270)</sup>

Jacobs en el año 1982, aplica esta intervención en pacientes neuropáticos diagnosticados de DM, con el objetivo de redistribuir las cargas plantares, drenar la presencia de posibles abscesos asociados, y así evitar la amputación de los dedos. En la técnica original no se utilizan fijaciones externas y se intenta la cicatrización por primera intención, a través de una incisión dorsal, colocando un drenaje durante 2 días de manera habitual. <sup>(271)</sup> Posteriormente se han realizado modificaciones de ésta técnica. <sup>(272)</sup>

La RPM parece que puede prevenir la mortalidad y la morbilidad en comparación con la ATM, <sup>(262, 265)</sup> además de los beneficios psicológicos de conservar un pie aparentemente normal. <sup>(273)</sup>

A pesar de que el dolor sea la indicación quirúrgica de la resección de las cabezas metatarsales en los pacientes reumáticos, la cirugía puede desencadenar la formación o persistencia de HQ plantares, <sup>(267)</sup> o la recurrencia de deformidades y dolor (ver anexo 10). <sup>(268, 274)</sup>

- Hulse et al. estudian 2 cohortes de pacientes, una sometida a la resección de las cabezas de 2º a 5º metatarsianos y otra a la RPM, obteniendo un 37,5% y un 41,3% respectivamente, de recidivas de HQ en un periodo medio de seguimiento de 6,57 años. Además, el 50% de los pacientes del 1º grupo y el 17% de los del 2º tuvo que ser reintervenido a consecuencia de recidivas, formación de HQ o implicación biomecánica del 1º radio (en el grupo donde no se intervino). <sup>(268)</sup>



- Graham, refiere la necesidad de reintervenir de la primera cabeza, previamente asintomática, a todos los pacientes intervenidos de los metatarsianos 2º a 5º.<sup>(274)</sup>
- La resección panmetatarsal en pacientes afectados de artritis reumatoide, puede generar HQ plantar hasta en un 79% de los pacientes a los 5 años tras la intervención.<sup>(267)</sup>

Aunque no queda clara la explicación biomecánica, es posible que se produzca una progresiva transferencia de presión sobre el hallux en el tiempo, por pérdida de la estabilidad lateral tras las resecciones, generando precozmente destrucción de la articulación y frecuentemente HAV.<sup>(268, 274)</sup>

La neoformación ósea del muñón amputado, en aquellos pacientes sometidos a una RPM, también puede explicarse por un aumento en el tiempo de las sollicitaciones mecánicas de las zonas reseccionadas, que estimularía el recrecimiento óseo.<sup>(268, 275, 276)</sup> Esta capacidad de regeneración parcial o total de la cabeza metatarsal, sería estudiada posteriormente por Petrov, mediante el análisis histopatológico de las muestras óseas de pacientes reulcerados; la microhistopatología mostró células osteoblásticas activas en la médula del hueso, disminución del número de osteocitos, así como líneas de cemento de naturaleza irregular, que son características indicativas de neoformación ósea.<sup>(277)</sup>

Una revisión de la literatura científica basada en las resecciones panmetatarsales expone buenos resultados a corto plazo, pero a partir de los 4 años postintervención, los resultados se invierten en relación a la satisfacción de los pacientes.<sup>(269)</sup> En un estudio de seguimiento a largo plazo (medio de 6 años y 2 meses), se analizaron 27 pacientes divididos en 2 grupos (afectados de DM y otro con diagnóstico de artritis reumatoide) y sometidos a una RPM; 11 pies (27%) sufrieron una nueva lesión bajo alguna de las cabezas metatarsales intervenidas (el 48,7% de los pacientes tenía DM).<sup>(277)</sup>

Giurini et al. son los que mejores resultados han obtenido, observando que en una media de seguimiento de 20,9 meses sobre 34 pacientes con DM sometidos a la RPM, sólo 1 paciente tuvo recurrencia y otro fracaso de la cicatrización.<sup>(278)</sup>

Existe controversia entre los autores que estudian esta técnica en los pacientes diagnosticados de DM en cuanto a la indicación, momento y forma de realizarla (ver anexo 10):

- Cavanagh no recomienda realizar RPM en los pacientes neuropáticos con DM, ya que se ha observado que pueden persistir presiones plantares residuales patológicamente elevadas, capaces de generar reulceraciones a largo plazo, a pesar de eliminar todas las cabezas.<sup>(279)</sup>
- Hamilton et al. reseccionan todas las cabezas menores, independientemente del lugar que ocupe la úlcera bajo éstas. Piensan que la exéresis de todas las cabezas metatarsales, podría generar un pie apropulsivo; por este motivo, recomiendan evitar la resección de la primera cabeza, diseñando una parábola suave con el resto de cabezas.<sup>(273)</sup>
- Otros autores como Cohen et al. realizan de forma estandarizada la RPM, a todos aquellos pacientes que presenten 2 o más cabezas con osteomielitis, que hayan sufrido una nueva lesión en un metatarsiano adyacente tras la resección de un radio, o cuya deformidad estructural predisponga a una elevada probabilidad de

reulceración o transferencia de lesiones, ya que defienden que puede disminuirse las tasas de transferencia de lesiones.<sup>(262, 265)</sup>

Estos 2 últimos autores defienden esta opción de tratamiento como una alternativa superior a la amputación de un solo radio para una úlcera plantar. Aunque no se han observado diferencias significativas, las tasas de reulceración fueron menores para los intervenidos de RPM, lo que les hace pensar, que los pacientes sometidos a la amputación menor de un radio, tienen mayor potencial riesgo a medio plazo, de transferencia de lesiones a otros metatarsianos.<sup>(265, 273, 280)</sup>

#### **9.5.4. Resección metatarsal**

Una alternativa terapéutica a la amputación del radio es la resección metatarsal que realiza una exéresis de la cabeza del metatarsiano, a la altura de su cuello.<sup>(281, 282)</sup>

Los pacientes consideran cualquier tipo de amputación menor del pie como un evento traumático que compromete su integridad física. La resección metatarsal, no solamente puede evitar el posible daño psicológico derivado de una amputación,<sup>(282)</sup> sino que puede generar ventajas biomecánicas, ya que no altera la longitud de los tendones extensores y flexores del radio intervenido.<sup>(262)</sup> Incluso puede ser realizada de manera profiláctica para prevenir lesiones<sup>(283)</sup> y llevarse a cabo en pacientes con cierto nivel de deterioro arterial.<sup>(251, 271, 272)</sup>

La resección de una sola cabeza metatarsal para tratar las úlceras neuropáticas fue nombrada por Martin MM, por primera vez en 1954.<sup>(284)</sup>

En los últimos 20 años, se ha difundido su utilización para disminuir la presión en las úlceras neuropáticas. A lo largo del tiempo ha sufrido modificaciones y no existe unanimidad en relación al abordaje o en la técnica a realizar.<sup>(275, 285)</sup> Algunos autores, recomiendan el cierre dorsal mediante sutura y la cura por segunda intención de la úlcera plantar tras su desbridamiento, frente a la cicatrización por segunda intención, ya que puede mostrar ventajas en heridas pequeñas, sin infección ni enfermedad vascular periférica.<sup>(275)</sup>

Aunque se podría realizar la resección a través de la úlcera plantar, cuando la lesión se localiza bajo los metatarsianos menores,<sup>(262)</sup> el abordaje dorsal es el más utilizado por la mayorías de los autores.<sup>(262, 275, 277, 283, 286, 287)</sup> El primer metatarsiano puede intervenir también, a través de una incisión dorso-medial<sup>(267, 286, 288)</sup> y el 5º a través de un abordaje dorso-lateral.<sup>(286, 288, 289)</sup>

Se ha visto que úlceras con largo tiempo de evolución curan rápidamente tras la resección quirúrgica de una cabeza metatarsal o en comparación con pacientes sometidos a tratamiento conservador, y a diferencia de las osteotomías, sin observarse recurrencias en el sitio de la lesión.<sup>(275, 283, 288, 289)</sup> Esto puede explicarse por los estudios de Patel y Wieman, que observaron que la resección de la 1ª cabeza reduce el pico de presión plantar en un 70%, la del 2º-3er metatarsiano en un 39,9% y la del 4º-5º metatarsiano en un 45,8%.<sup>(53)</sup>

En otro estudio de Wieman et al, que estudiaron un grupo de 101 pacientes sometidos a la resección de al menos una cabeza metatarsal, no se registró ninguna amputación mayor atribuible directamente a la exéresis quirúrgica. Estos autores evaluaron los costes anuales de dicha técnica (6.672-7.106\$), observando que se reducían los gastos si se comparaban con complicaciones atribuibles al retraso en la elección de esta técnica, como infecciones que requieren tratamiento antibiótico intravenoso y desbridamiento o amputación transmetatarsal (10.000\$) o como amputación mayor (45.000\$), sin contar los costes indirectos y de rehabilitación.<sup>(275)</sup>

Por tanto, la resección de la cabeza metatarsal en úlceras que profundizan hasta el hueso parece un procedimiento efectivo, seguro y barato, encaminado a facilitar el cierre de la herida quirúrgica, ayudar al control de la infección y a prevenir el coste y número de amputaciones,<sup>(275)</sup> manteniendo un aspecto más normal del pie tanto estético como biomecánico.<sup>(263, 283, 287)</sup>

Además permite la movilización temprana de los pacientes con lesiones plantares, minimizando las complicaciones asociadas al reposo prolongado al que habitualmente se somete a estos pacientes, como la TVP.<sup>(275, 277)</sup>

#### *9.5.4.1. Complicaciones*

Sin embargo, la resección de una cabeza metatarsal no está exenta de problemas asociados. Algunos menos frecuentes como los hematomas<sup>(275, 283)</sup> u otros más habituales como las dehiscencias de la sutura quirúrgica,<sup>(282)</sup> pueden prolongar la cicatrización y por tanto la estancia hospitalaria.

Al igual que sucedía con otras técnicas, una de las complicaciones desencadenadas por la resección quirúrgica de algún metatarsiano es la neuroartropatía de Charcot.<sup>(148)</sup> No queda claro si el mecanismo desencadenante es la propia cirugía o la presencia de osteomielitis o ambas.<sup>(290)</sup>

La inmovilización prolongada mediante yesos de contacto total o botas de descarga tipo Walker, puede evitar procesos agudos de Charcot y las complicaciones asociadas al reposo absoluto en cama.<sup>(263, 289, 291)</sup> Existe controversia en cuanto a iniciar de manera progresiva<sup>(255, 265, 266, 275, 277)</sup> e incluso precoz<sup>(226)</sup> la carga o el reposo prolongado de pacientes con DM sometidos a cirugía ósea en el pie.<sup>(275, 283, 291, 292)</sup> La literatura más reciente defiende el uso de botas removibles tipo Walker o yesos de contacto total hasta la completa epitelización, e iniciar de forma prolongada el apoyo hasta que la lesión está completamente epitelizada; a partir de entonces, se comenzará con el uso de plantillas a medida y zapatos de gran capacidad<sup>(222)</sup> y con balancín en la suela.<sup>(263, 266)</sup>

La consecuencia más grave asociada a la cirugía es la amputación y se ha registrado en un 4,5% en los pacientes sometidos exclusivamente a la resección de la 5ª cabeza<sup>(289)</sup> y en un 10% de aquellos intervenidos del hallux.<sup>(293)</sup> A nivel general el 6% de amputaciones mayores está asociada a dicha técnica (13 extremidades de 202 intervenidas), en un periodo de seguimiento de 10 años, lo que equivale a casi una amputación por año. Suele

vincularse a la presencia de patología vascular en mayor medida o a infecciones graves.<sup>(275)</sup> La infección es una complicación por desgracia frecuente (ver anexo 11):

- En el estudio de Griffiths, 1 paciente de 25 investigados, sufrió una infección que sin embargo, respondió a tratamiento antibiótico.<sup>(283)</sup>
- Armstrong et al, encontraron que el 18,2% de los pacientes sometidos a la resección de la 5ª cabeza metatarsal sufrieron infección, aunque no hubo diferencias significativas con el grupo control sometido a tratamiento conservador (22,2%).<sup>(289)</sup>
- Wieman et al, hallaron 11 individuos con infecciones de los tejidos blandos y 5 con osteomielitis, de 101 pacientes evaluados, 13 de los cuales requirieron ingreso hospitalario.<sup>(275)</sup>

#### 9.5.4.2. *Reulceración*

La biomecánica del pie, puede verse alterada tras un procedimiento quirúrgico en el mismo. Se ha comprobado que la cirugía conservadora sobre lesiones localizadas bajo las cabezas metatarsales, conlleva un riesgo mayor de generar reulceraciones, en relación a otras localizaciones dorsales, mediales o laterales del pie.<sup>(294)</sup> Aunque no se conoce la verdadera etiología del proceso reulcerativo, algunas teorías lo han intentado explicar a través de la degeneración ósea de la arquitectura del pie a causa de la neuropatía en el nuevo metatarsiano lesionado.<sup>(53)</sup>

La frecuencia de nuevas úlceras, tras la intervención quirúrgica de la cabeza de un metatarsiano, ha sido recogida por algunos investigadores (ver anexo 11):

- Rosenblum et al, analizan pacientes isquémicos, en los que combinan procesos de revascularización mediante by-pass y procedimientos óseos: resección de las cabezas metatarsales, osteotomías o resecciones panmetatarsales, presentan tasas de transferencia de lesiones del 7% en una media de seguimiento de 21,2 meses, aunque no especifica en que grupo quirúrgico se produjo cada una de ellas.<sup>(262)</sup>
- En el estudio de Wieman et al. se informa que 53 pacientes de 101 estudiados (el 52,4%) tuvieron 117 nuevas lesiones por transferencia: 52 en el mismo pie, 29 contralaterales y 36 bilaterales. Las lesiones se produjeron con una media de 12,3 meses a pesar del uso de medidas de prevención ortopodológica. Además 7 úlceras recurrieron en el mismo sitio de la lesión a los 36 meses de media.<sup>(275)</sup>
- Fernández-Motequín recoge la recidiva de 3 de los 25 pacientes observados, entre 1 y 2 años después a la intervención.<sup>(286)</sup>
- Armstrong et al. que analizan una muestra de individuos sometidos a la exéresis de la 5ª cabeza metatarsal, observan un 4,5% de recidivas en el mismo sitio de la intervención quirúrgica.<sup>(289)</sup>
- Dalla Paola et al. observaron, en un grupo de pacientes amputados del hallux y parte del primer metatarsiano, una tasa de reulceración del 10% (9 pacientes de 89 estudiados) en los metatarsianos adyacentes, tras una media de seguimiento de 16,35 meses.<sup>(266)</sup>

El primer radio ha sido tradicionalmente considerado uno de los elementos biomecánicos más importantes en el ciclo de la marcha, sobre todo durante el apoyo medio y el despegue.

Dalla Paola et al. (ver anexo 11) defienden que las tasas de amputación del hallux no generan mayor riesgo de reulceración que las de otras zonas del pie, gracias a un adecuado programa de seguimiento.<sup>(266)</sup> Otros autores piensan que, la falta del primer radio, modificará considerablemente la estructura, función y distribución de presiones plantares en el pie, como consecuencia del colapso de la columna medial del pie, lo cual puede ser la causa principal de altas tasas de reulceración (inclusive en el pie contralateral), superiores a las resecciones de otros metatarsianos, en el primer año posterior a la intervención.<sup>(280, 293, 295, 296)</sup>

Pocos autores han investigado de manera precisa la evolución de los pacientes con amputación de parte o de todo el primer radio, como Murdoch et al (ver anexo 11). Entre el 30-58% de los individuos sometidos a la amputación a nivel de la cabeza o del cuello del metatarsiano sufrieron una posterior amputación, una de ellas, incluso por debajo de la rodilla. 6 de estos 22 pacientes (el 27%) sufrieron una transferencia de lesiones hacia algún metatarsiano: Dos hacia el 2º, 1 hacia el 3º y 4º, otro hacia el 5º metatarsiano y 2 en el miembro contralateral (2º metatarsiano).<sup>(293)</sup>

Lavery et al. estudiaron las presiones plantares de un grupo de población con DM amputada del hallux y parte del primer metatarsiano de manera unilateral, usando como control la pierna contraria que no había sufrido ninguna amputación. Observaron que tanto los metatarsianos centrales, como la porción amputada del hallux, estaban sometidos a mayor presión en comparación con las mismas zonas del pie sano contralateral. Lo cual sugiere, un mayor riesgo de sufrir recidivas y reulceraciones en los pies intervenidos del primer segmento.<sup>(295)</sup>

Pocos autores han estudiado la evolución de pacientes sometidos a la resección metatarsal como procedimiento quirúrgico específico e individual;<sup>(275, 283, 289)</sup> muchos autores la han combinado con otras técnicas, con el objetivo de evitar la recidiva y/o transferencia de lesiones: injertos,<sup>(264)</sup> fijaciones externas de la articulación y alargamiento del tendón de Aquiles. Johnson y Anderson, (ver anexo 11) muestran como un grupo de 15 pacientes, seguidos durante 48,8 meses y sometidos a la exéresis de la 1ª cabeza metatarsal junto con fijaciones externas de la 1ª articulación metatarsofalángica, sufría un 17% de recidivas bajo la primera cabeza y un 28% de lesiones por transferencia a una cabeza metatarsal menor. Incluso, se ha observado un evento de reulceración por transferencia, en un paciente (de un total de 3), sometido al alargamiento del tendón de Aquiles, por reducción patológica de la flexión dorsal de tobillo.<sup>(263)</sup>

Aunque, según los recientes estudios de Faglia et al, parece que no existen diferencias en relación a las complicaciones postquirúrgicas entre los pacientes sometidos a la amputación del dedo y de una cabeza metatarsal y aquellos intervenidos de resección metatarsal,<sup>(282)</sup> se suelen analizar las tasas de reulceración en ambos grupos indistintamente.

Además, es frecuente que los autores analicen la frecuencia de reulceración en otros metatarsianos, agrupando a todos los pacientes sometidos a una amputación parcial o total del dedo y del metatarsiano.<sup>(280, 293)</sup>

Por lo visto hasta la actualidad, existe una amplia diversidad en relación a las tasas de reulceración en pacientes intervenidos de la cabeza de un metatarsiano, (ver anexo 11) que varía desde el 7% hasta más del 50% de los casos.<sup>(262, 275)</sup> Esta variabilidad, puede responder

a la diferencia del perfil de población seleccionada, al periodo de seguimiento, al protocolo de tratamiento utilizado en cada centro o incluso al diseño de la investigación, ya que la mayoría de las conclusiones están basadas en estudios retrospectivos.<sup>(262, 263, 275, 283, 289, 293)</sup>

Además, la mayoría de los autores evalúan la probabilidad de reulceración de todas las cabezas metatarsales, extendiendo los resultados a cada metatarsiano por igual, limitando por tanto, el poder analítico y las últimas conclusiones para cada zona anatómica específica.<sup>(289)</sup> Sin duda, cada metatarsiano juega un papel funcional diferente en la biomecánica del pie. Los picos de presión y el tiempo que es aplicada durante la marcha es diferente en las distintas partes del antepié durante ésta, por tanto, se sospecha que la eficacia de una resección metatarsal variará en función de la cabeza amputada.<sup>(289)</sup> Aunque en el estudio de Patel y Wieman no se encontraron diferencias significativas en la transferencia de presiones plantares, hacia los metatarsianos adyacentes, el desarrollo de nuevas lesiones tras la resección de una cabeza metatarsal es relativamente frecuente.<sup>(53)</sup>

Ningún estudio hasta el momento ha comparado el riesgo de reulceración tras la resección de cada una de las cabezas metatarsales.

# JUSTIFICACIÓN

---

---

# JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Las personas diagnosticadas de DM, representan una población de riesgo de sufrir úlceras en el pie, que puede predisponer al desarrollo de infecciones, con el consiguiente riesgo de amputación de la extremidad inferior.

La resección de una cabeza metatarsal es un procedimiento quirúrgico habitual en pacientes ulcerados y en especial en cuadros complicados con osteomielitis. Este procedimiento quirúrgico conlleva el riesgo de padecer nuevas lesiones en el pie.

Sin embargo, no existen estudios, que comparen el riesgo de reulceración, tras someterse a la resección de una cabeza metatarsal, entre los distintos metatarsianos intervenidos.

La investigación sobre el riesgo de reulceración tras la resección de una cabeza metatarsal, será de utilidad en la atención y cuidados de pacientes con pie diabético, ayudando en la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento de la osteomielitis y permitiendo anticipar el riesgo de reulceración en otras cabezas metatarsales y planificar así, las medidas preventivas necesarias para evitarlo o mitigarlo.



# HIPÓTESIS

---

---

# HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

La resección quirúrgica de una cabeza metatarsal en pacientes con úlceras de pie diabético, predispone a padecer una nueva úlcera en otro metatarsiano diferente al intervenido, siguiendo un patrón cronológico y que va a depender de la localización de la cabeza metatarsal reseccionada.

# OBJETIVOS

---

---

# OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Determinar la efectividad y la seguridad de la resección quirúrgica de una cabeza metatarsal, como tratamiento de úlceras de pie diabético complicadas con osteomielitis, en el salvamento de la extremidad inferior de pacientes sometidos a régimen ambulatorio.
2. Evaluar las complicaciones postquirúrgicas derivadas de la cirugía de la resección metatarsal, en pacientes con úlceras de pie diabético.
3. Describir el patrón de temporalidad de los eventos de reulceración, tras la resección de una cabeza metatarsal, en pacientes úlceras de pie diabético.
4. Identificar los factores de riesgo que se asocian con el desarrollo de nuevas heridas, dependiendo del procedimiento quirúrgico realizado, en pacientes con úlceras de pie diabético sometidos a la exéresis quirúrgica de al menos una cabeza metatarsal.
5. Analizar el riesgo de reulceración tras la resección de cada cabeza metatarsal en comparación con la resección del resto de cabezas metatarsales, en pacientes con pie diabético.

# MATERIAL Y MÉTODO

---

---

## 1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional prospectivo, llevado a cabo en una cohorte de pacientes diagnosticados de DM y con indicación quirúrgica de resección de al menos una cabeza metatarsal, implicada en la génesis de una úlcera en el pie, que acuden a la Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid.

## 2. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Durante el periodo comprendido entre noviembre de 2006 y diciembre de 2011, fueron intervenidos quirúrgicamente 575 pacientes con DM, en la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid, de los cuales se seleccionaron 119 procedimientos, cuya indicación quirúrgica fue la resección de al menos una cabeza metatarsal.

### 2.1. Criterios de inclusión.

- Pacientes diagnosticados de DM Tipo 1 ó 2 diagnosticados por su médico de atención primaria o especialista, independientemente del tratamiento farmacológico que recibieran para el control de su enfermedad.
- Pacientes de ambos sexos y mayores de edad.
- Pacientes con indicación terapéutica de exéresis quirúrgica de al menos una de las cabezas metatarsales del pie.<sup>(256)</sup>

### 2.2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con un Índice Tobillo Brazo (ITB) menor a 0,4.<sup>(129)</sup>
- Pacientes que requirieran ingreso hospitalario o amputación mayor de la extremidad afectada, por presentar una infección grave o PEDIS 4 (ver anexo 7) o una úlcera de grado IV ó V.<sup>(173)</sup>
- Pacientes con amputación transmetatarsal previa a la resección o como resultado de la intervención quirúrgica.
- Pacientes diagnosticados de Neuroartropatía de Charcot en el pie intervenido, previo a la cirugía.

- Pacientes donde se perdiera el seguimiento o que hubieran fallecido por causas ajenas al estudio, antes de la cicatrización de la úlcera.
- Pacientes con enfermedades neurológicas distintas de la neuropatía diabética.
- Pacientes que no tuvieran una marcha autónoma o que requieran la utilización de ayudas para ella, tales como muletas, silla de ruedas, etc.
- Pacientes con las capacidades cognitivo-mentales alteradas para colaborar en la exploración o cumplir el protocolo terapéutico.

### 3. MÉTODO

Se incluyeron en el estudio a todos aquellos pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, explicándoles y solicitando la firma del consentimiento informado (anexo 12), de forma que se asegurase salvaguardar siempre la intimidad del paciente y sus procesos patológicos conocidos y someter todos los datos a la legislación reguladora por la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre y a la ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

#### 3.1. Protocolo de evaluación inicial de los pacientes.

Una vez que el paciente hubiese aceptado entrar en el estudio y tras la firma del consentimiento informado, se le incluyó en nuestro protocolo. Se elaboró una hoja de recogida de datos (Ver anexo 13), donde se registraron las variables demográficas de los participantes.

Previamente a la inclusión en el estudio, el paciente pudo haber recibido algún tratamiento quirúrgico en el mismo pie, en otros centros sanitarios. Se consideró que el paciente tenía antecedentes de amputación, cuando hubiera sufrido la amputación de todas las falanges de un mismo dedo. Y consideramos antecedentes de resección metatarsal, cuando el participante hubiese sufrido la amputación completa de la cabeza del metatarsiano.

Todos los pacientes fueron evaluados para identificar la presencia de neuropatía periférica, de isquemia crítica de la extremidad inferior y de infección.

La neuropatía senso-motora se diagnosticó mediante la evaluación con el monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07mm-10gr y el biotensiómetro de Horwell® (ambos de Novalab Iberica, Madrid, España). Se definió paciente neuropático cuando el umbral de percepción de vibración medido mediante el biotensiómetro fue superior a 25 V o cuando no notaron 4 de los 10 puntos testados con el monofilamento.<sup>(116, 118)</sup>

La enfermedad vascular periférica fue definida cuando no se palpó el pulso pedio o tibial posterior, cuando el índice tobillo brazo medido con doppler portátil era menor de 0,9 o cuando la presión transcutánea de oxígeno era inferior a 30 mm de Hg. (TCM400,

Radiometer Medical, Copenhague, Dinamarca).<sup>(297)</sup> Todos aquellos pacientes con isquemia moderada o crítica fueron derivados, para su evaluación por un cirujano vascular y se excluyeron del presente estudio.<sup>(181)</sup>

La presencia de infección de partes blandas fue diagnosticada mediante la existencia de descarga purulenta o dos de los siguientes síntomas: eritema, dolor, calor, inflamación, mal olor o linfangitis.<sup>(175)</sup> La presencia de osteomielitis fue diagnosticada cuando la palpación transulcerosa, la radiografía simple o ambas fueron compatibles con osteomielitis.<sup>(192)</sup>

### 3.2. Intervención quirúrgica

Todos los pacientes con sospecha clínica de osteomielitis y aquellos donde el tratamiento conservador hubiese fracasado después de 3 meses, fueron intervenidos mediante procedimientos quirúrgicos curativos o urgentes, según la clasificación descrita por Armstrong y Frykberg.<sup>(256)</sup>

La intervención fue llevada a cabo dentro de las 48 horas posteriores a la inclusión en el estudio; se realizó en sala de quirófano, con sedación del paciente y bajo anestesia local infiltrada regionalmente. Todas las resecciones metatarsales fueron realizadas por el mismo cirujano (JLM).

Cuando la úlcera se localizó en los metatarsianos centrales (II, III ó IV), se diseñó una incisión en forma de huso sobre la superficie plantar del pie, que incluía a la úlcera, de tal forma que permitiera la visualización de la cabeza y del cuello del metatarsiano implicado (Fig. 1); la herida quirúrgica se dejó cicatrizar por segunda intención.



*Figura 1 Diseño en forma de huso de la intervención quirúrgica para la resección de los metatarsianos centrales.*

Cuando la lesión afectaba el primero o el quinto metatarsiano, el abordaje fue hecho en la zona medial o lateral del pie, respectivamente; la incisión fue suturada y la úlcera plantar se desbridó y se mantuvo abierta.<sup>(288)</sup>

En todos los casos, se realizó una resección en el cuello quirúrgico del metatarsiano y la cabeza metatarsal fue extirpada completamente. (Fig.2)





*Figura 2 Resección de la segunda cabeza metatarsal.*

La base de la falange proximal fue eliminada en todos aquellos pacientes que presentaron osteomielitis en el cartílago articular o en la parte ósea de la misma, siempre bajo el criterio del cirujano (Fig. 3).<sup>(262)</sup>



*Figura 3 Resección de la cabeza metatarsal y de la base de la falange proximal del 2º metatarsiano.*

El proceso quirúrgico comprendió también, el desbridamiento de los tejidos desvitalizados y el drenaje de abscesos profundos.

Se llevó a cabo un cultivo microbiológico y un análisis histopatológico de la pieza resecionada. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico profiláctico desde su inclusión en el estudio, que pudo ser modificado durante el seguimiento, de acuerdo al resultado del cultivo.

### **3.3. Régimen postquirúrgico**

El paciente acudía cada 48-72 horas a la consulta, donde se llevaba a cabo la limpieza y protección de la herida quirúrgica. El tratamiento local instaurado estuvo basado en el concepto de preparación del lecho de la herida (wound bed preparation).<sup>(241, 298)</sup>

### 3.4. Protocolo de descargas temporales

Al tratarse de una Unidad especializada en pie diabético de régimen ambulatorio, el paciente fue remitido a su domicilio tras la intervención quirúrgica, donde no se le permitió apoyar el pie en el suelo durante las 48 horas siguientes a la cirugía. Posteriormente, a los pacientes se les colocó una descarga que consistía en 3 capas de fieltros de 5 mm cada una y una bota postquirúrgica (bota tipo Walker).<sup>(223, 224)</sup>

Las descargas de fieltro (padding) están compuestas de poliéster o polietileno y son adhesivas por una de las dos caras (Fletro Adhesivo, Herbitas S.L, Valencia, España). Una capa se adhirió a la planta del pie y el resto se fijó sobre la anterior, hasta conferir 15 mm de descarga total. Para dejar libre la úlcera plantar, se recortaron las 3 capas de fieltro fenestrando la herida quirúrgica (Fig. 4).



*Figura 4 Disposición de 3 capas de fieltro, fenestrando la herida quirúrgica*

En aquellos pacientes donde se observó una prominencia plantar o la presencia de hiperqueratosis bajo una cabeza metatarsal, se procedió del mismo modo, recortando las tres capas, retrocapitales a las cabezas de todos los metatarsianos (Fig. 5).<sup>(146)</sup>



*Figura 5 Disposición de 3 capas de fieltro retrocapitales a las cabezas de todos los metatarsianos.*

Las capas de fieltro se cambiaron cada 48-72 horas en consulta. Se les permitió apoyar el pie afectado, siempre con la descarga prescrita, pero no pudieron caminar hasta que la herida hubiese cicatrizado por completo y pudiesen usar el tratamiento ortopodológico definitivo.

### 3.5. Protocolo de seguimiento

Una vez cicatrizada la herida, los pacientes fueron sometidos a una evaluación biomecánica<sup>(92)</sup> y en base a los resultados obtenidos mediante el Sistema de plataforma de presiones Footscan® 7.x Gait interface (Rsscan International, Olen, Bélgica),<sup>(299)</sup> se diseñó una plantilla personalizada y se indicó un zapato terapéutico de gran capacidad.<sup>(266)</sup>

El sistema Footscan® es un sistema de sensores de presión que utiliza componentes de software y hardware. El hardware es una plataforma de 2 metros que recoge los datos, mientras el software permite la visualización en tiempo real de los mismos. Los sensores toman datos más de 165 veces por segundo., cuando el paciente camina.<sup>(299)</sup>

Las plantillas fueron elaboradas a medida, tras la toma del molde del pie a través de una espuma fenólica (Ortopedia y Podología S.L, Madrid, España). La ortesis que abarcaba la completa superficie plantar del pie, se fabricó en Etil Vinil Acetatato (E.V.A.) de una densidad media (valor shore de 35), con incrustaciones bajo las zonas de mayor riesgo de lesión de materiales de alta absorción de presiones, como espumas de poliuretano microporosas (Porón®) y piezas de descarga de las cabezas metatarsales en corcho de alta densidad (valor shore de 55).<sup>(300)</sup>

La capacidad interior del calzado terapéutico debía ser suficiente para contener al pie y la ortesis, manteniendo una capacidad extra en la parte anterior del zapato para albergar los dedos y una anchura extra a través de las cabezas metatarsales; en la suela se insertó un balancín semirígido, ligero y fabricado en el mismo material que ésta.<sup>(301)</sup>

Durante el tiempo transcurrido hasta el diseño, fabricación y envío de todos los dispositivos, el paciente continuó con el régimen de descargas temporales, anteriormente mencionado. Cuando el paciente dispuso del tratamiento ortopodológico definitivo, fue sometido a revisiones mensuales según las recomendaciones del IWGDF.<sup>(206)</sup>

### 3.6. Cronograma

A continuación se resume el protocolo de seguimiento a través de la siguiente figura:

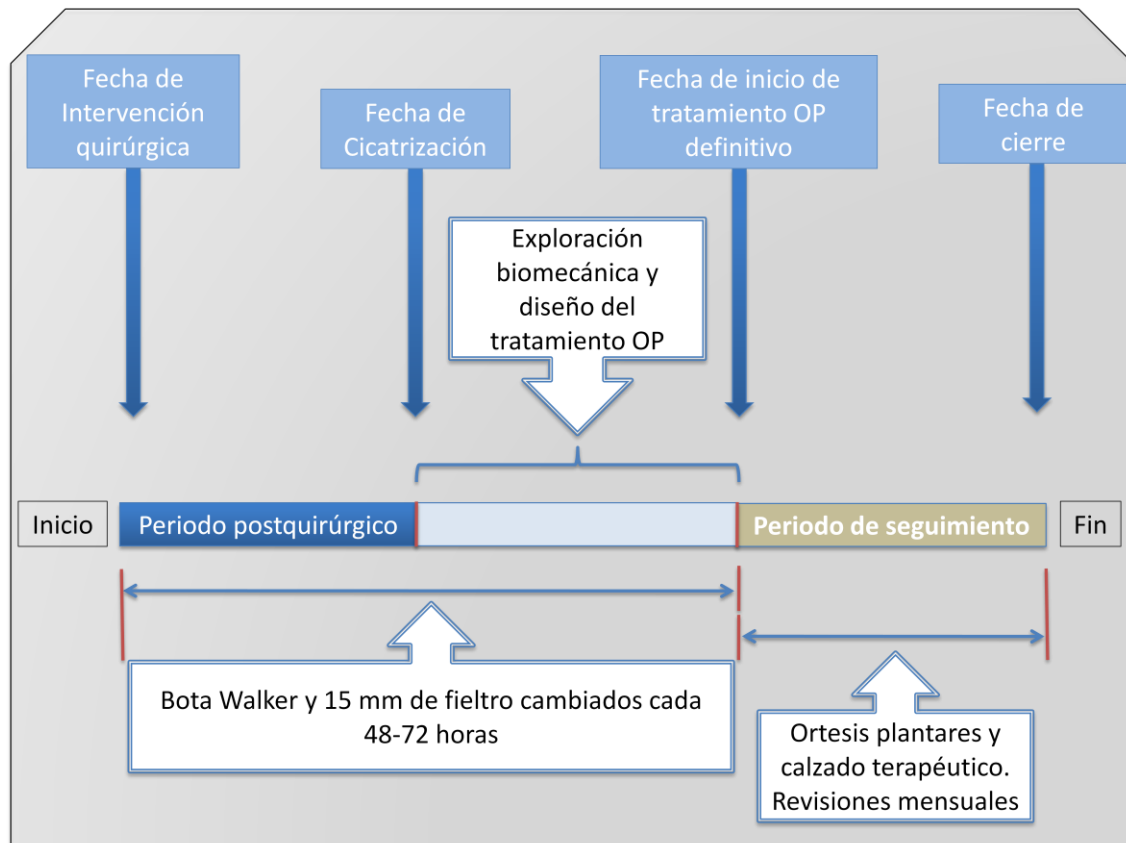


Figura 6 Cronograma en los pacientes de estudio.  
Abreviaturas: OP, Ortesis Plantar.

#### 4. MEDIDAS DE RESULTADO

La principal variable de resultado que se evaluó en este trabajo fue el evento reulceración. Se consideró reulceración cuando posterior a la resección metatarsal, apareció una nueva úlcera, localizada bajo la cabeza de un metatarsiano diferente al intervenido previamente. Si la reulceración tuvo lugar bajo la misma cabeza reseccionada, después de la cicatrización de la úlcera, se consideró recidiva de la intervención quirúrgica.

Se analizaron como variables secundarias: la cicatrización, la OAND de Charcot, la infección postoperatoria, la profundidad de la reulceración y el tipo de tratamiento ortopodológico utilizado en el momento en que apareció la nueva lesión.

- La cicatrización de la úlcera se registró, cuando la herida estuvo completamente epitelizada y no presentó exudado ni signos de inflamación local durante al menos una semana.<sup>(302)</sup>
- La neuroartropatía de Charcot se considero como el evento que tuvo lugar tras la intervención quirúrgica, manifestado como un nuevo proceso o como la reagudización de una patología crónica existente previamente; y se definió como la presencia de las siguientes manifestaciones: rubor, edema y calor de toda la extremidad, apoyado por signos radiológicos de destrucción ósea.<sup>(105)</sup>
- Infección postquirúrgica fue aquella diferente a la infección tratada antes del procedimiento quirúrgico, manifestada por la presencia pus y/o la existencia de dos o más signos de los siguientes: eritema, dolor, calor, inflamación, mal olor o linfangitis.<sup>(175)</sup>
- La profundidad de la lesión se registró según la clasificación de Wagner.<sup>(173)</sup> Para su diagnóstico, se consideró la presencia de palpación transulcerosa y la existencia de signos radiológicos de osteomielitis.
- El paciente pudo sufrir un evento de reulceración mientras usaba el tratamiento de desargas temporales o a partir de la utilización del tratamiento ortopodológico definitivo.

#### 4.1. Medidas de resultado temporales

Al tratarse de un estudio de seguimiento de pacientes, se definieron las siguientes variables temporales: periodo de cicatrización, periodo de reulceración y periodo de seguimiento.

El inicio del seguimiento en todos los pacientes tuvo lugar el día de la resección metatarsal. El estudio se consideró finalizado cuando apareció el primer evento de reulceración o cuando tuvo lugar la última revisión en los pacientes no reulcerados, previo al cierre del estudio o al fallecimiento del paciente.

- Se definió periodo de cicatrización como aquel que correspondía al tiempo comprendido entre la fecha de la intervención quirúrgica y el momento de la completa epitelización.
- El periodo hasta el evento de reulceración fue el comprendido entre el día de la intervención quirúrgica y la fecha de identificación del primer evento de reulceración.
- El periodo de supervivencia o periodo de seguimiento es el tiempo que transcurrió desde la fecha de la intervención quirúrgica hasta la fecha de último contacto con el paciente, independientemente del motivo de finalización del estudio. En aquellos pacientes reulcerados, el periodo de supervivencia coincide con el periodo hasta el evento reulceración.

### 5. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Los datos demográficos de los 119 pacientes con DM, intervenidos de al menos una resección metatarsal se muestran en la siguiente tabla:

| <i>(N=119)</i>               |               | <i>Frecuencia (n)</i> | <i>Porcentaje (%)</i> |   | <i>Media</i> | <i>Desviación estándar</i> |
|------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|---|--------------|----------------------------|
| <i>Sexo masculino</i>        |               | 97                    | 81,5 %                | Edad (años)                                 | 62,48        | ± 12,40                    |
| <i>Tipo de DM</i>            | <b>Tipo 1</b> | 12                    | 10,1 %                | IMC (Kg/m <sup>2</sup> )                    | 28,70        | ± 4,41                     |
|                              | <b>Tipo 2</b> | 107                   | 89,9 %                |   |              |                            |
| <i>Retinopatía</i>           |               | 60                    | 50,4 %                | Tiempo de evolución de la Diabetes mellitus | 16,97        | ± 10,64                    |
| <i>Nefropatía</i>            |               | 34                    | 28,6 %                | HbA1c                                       | 7,45         | ± 1,53                     |
| <i>Antecedentes CV</i>       |               | 49                    | 41,2 %                | Glucemia basal                              | 151,9        | ± 55,58                    |
| <i>Neuropatía</i>            |               | 102                   | 85,7 %                | ITB   | 1,01         | ± 0,38                     |
| <i>Isquemia según TASCII</i> |               | 77                    | 64,7 %                | TcpO <sub>2</sub> (mm de Hg)                | 35,05        | ± 11,75                    |

Tabla 1 Datos demográficos de la muestra.

Abreviaturas: DM: Diabetes mellitus. IMC: Índice de Masa Corporal; CV= Cardiovasculares; HbA1c=Hemoglobina glicosilada; ITB=Índice Tobillo Brazo; TcpO<sub>2</sub>=Presión transcutánea de oxígeno.

## 6. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS para Windows, en su versión 19.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL).

La descripción de nuestra población se realizó mediante tablas y gráficas, en las que se mostraron las variables cualitativas en función de su frecuencia y porcentaje y las variables cuantitativas en función de su media y desviación típica (DE), excepto las variables de tiempo que fueron expresadas mediante su mediana y su rango intercuartílico.

El análisis estadístico de las variables cualitativas se llevó a cabo mediante el test de Chi cuadrado de Pearson. Se utilizó el estadístico exacto de Fisher para tablas 2X2,

s del 20% de las frecuencias esperadas fueron inferiores a 5 o cuando alguno de los valores esperados fue inferior a 2.

Para analizar la asociación entre la variable tiempo de cicatrización y la localización de la intervención quirúrgica, se llevó a cabo un análisis de Anova de un factor para varias muestras.

La proporción de pacientes supervivientes se plasmó mediante la curva de Kaplan-Meier; las diferencias de supervivencia entre grupos fueron evaluadas a través del test de Log-Rank. El modelo de supervivencia de Cox fue aplicado para evaluar las covariables que mostraron riesgos proporcionales sobre el tiempo hasta evento y la supervivencia y fueron expresados mediante su Hazard Ratio, con un intervalo de confianza del 95%.

Para todos los test, se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ , para un intervalo de confianza del 95% y valores de  $\beta$  que establecen una potencia del estudio del 80%.

# RESULTADOS

---

---



# RESULTADOS

Los resultados de esta tesis doctoral, se muestran siguiendo el índice que se detalla a continuación:

## **1 Diagrama de flujo**

## **2 Muestra incluida en el seguimiento**

### **2.1 Cicatrización de la muestra de seguimiento**

#### *2.1.1 Variables generales*

#### *2.1.2 Variables relacionadas con la DM*

#### *2.1.3 Variables relacionadas con el pie*

### **2.2 Complicaciones postquirúrgicas en la muestra de seguimiento**

#### *2.2.1 Infección*

#### *2.2.2 Osteoartropatía Neuropática Diabética (OAND)*

#### *2.2.3 Recidiva*

## **3 Análisis de los eventos de reulceración**

### **3.1 Análisis univariante**

### **3.2 Análisis de supervivencia**

### **3.3 Análisis multivariante**

### **3.4 Grupo de resección individual**

#### **3.4.1 Análisis univariante en el grupo de resección individual**

#### **3.4.2 Análisis de supervivencia en el grupo de resección individual**

#### **3.4.3 Análisis multivariante en el grupo de resección individual**

### **3.5 Características del evento reulceración**

#### **3.5.1 Localización del evento reulceración**

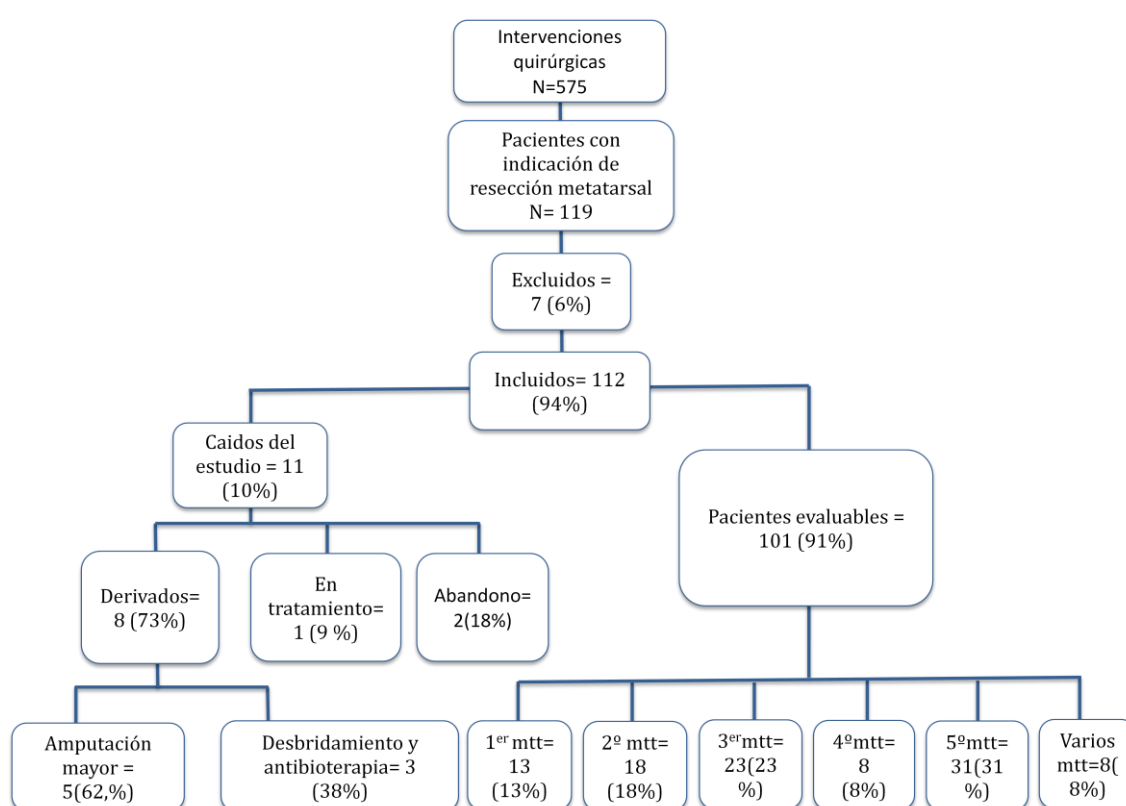
#### **3.5.2 Profundidad del evento reulceración**

# 1. DIAGRAMA DE FLUJO

La muestra de pacientes fue sometida a un seguimiento postquirúrgico para evaluar las variables de estudio durante un tiempo mediano de:

- 394 [182-685] días,
- 56,28 [26-97,85] semanas
- 13,13 [6,06-22,83] meses.

El siguiente diagrama de flujo muestra los eventos en la muestra de pacientes seleccionados en el estudio.



**Figura 7 Flujo de pacientes.**

*Abreviaturas: mtt = metatarsianos*

En los pacientes donde no se podía analizar la variable principal de seguimiento (reulceración), fueron excluidos y así, de los 119 pacientes que forman la muestra, el 5,8% (n=7) fueron excluidos por ser sometidos a la resección de todas las cabezas metatarsales (Resección Panmetatarsal).

En el 9,8% (n=11) de los pacientes incluidos, no fue posible evaluar las variables de seguimiento; el 7,1 % (n=8) fueron derivados al Servicio de Urgencias de su Hospital de Referencia; 3 de los mismos (2,7%), para recibir antibioterapia intravenosa y ser sometidos a un amplio desbridamiento y los 5 (4,4%) restantes por necesidad de una amputación mayor.

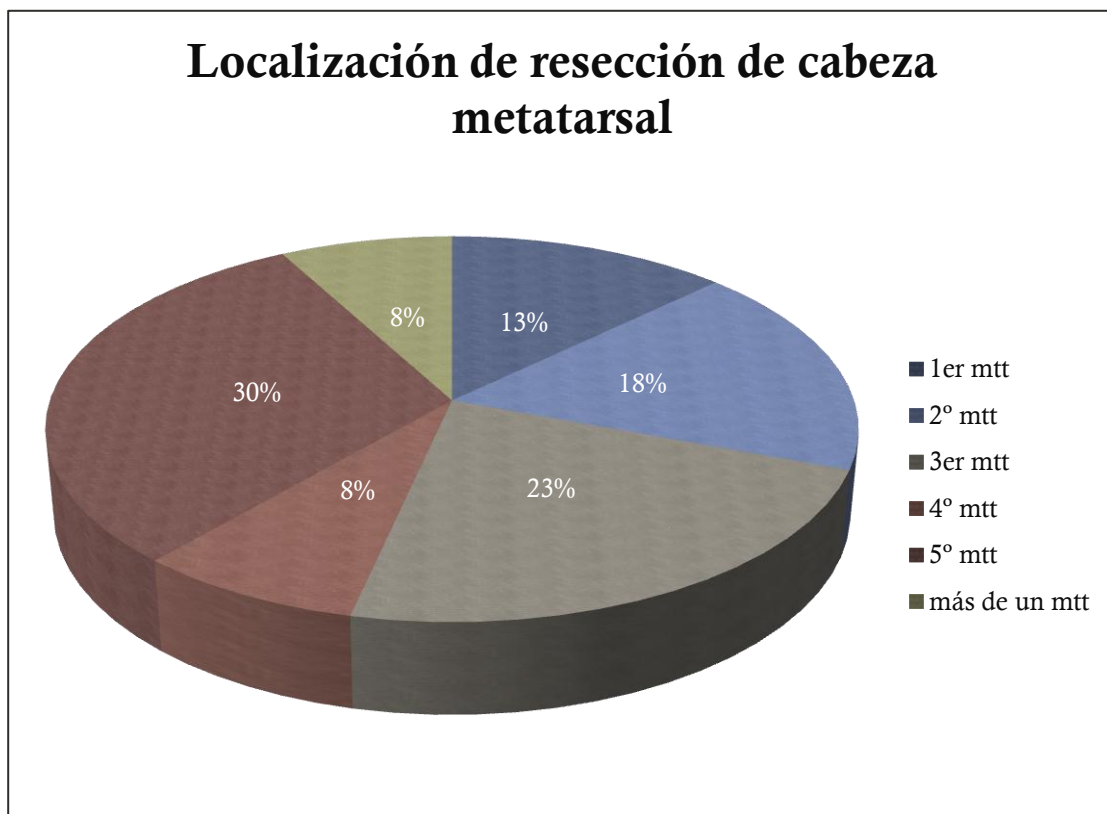
En el 2,7% (n=3), no se pudo constatar el evento de cicatrización; el 1,8% (n=2) abandonó el estudio antes del cierre de la herida quirúrgica y el 0,9% (n=1) se encontraba en tratamiento cuando finalizó el periodo de seguimiento de pacientes.

Se registraron 8 fallecimientos durante el periodo de seguimiento, aunque ninguno fue como consecuencia directa de la cirugía, teniendo lugar tiempo después de que la herida hubiese cicatrizado por completo. En el 91,2% (n=101) de los pacientes se pudieron evaluar las variables de seguimiento posteriores a la cicatrización.

## 2. MUESTRA INCLUIDA EN EL SEGUIMIENTO

A partir de aquí se muestran los datos y el análisis perteneciente al grupo de pacientes en los que se pudieron evaluar las variables de seguimiento. De los 101 pacientes que componen dicha muestra, el 81,2% eran hombres, con una edad media de los pacientes analizados de  $61,82 \pm 12,81$  años.

El 7,9% (n=8) de los pacientes evaluados, fue sometido a la exéresis de más de una cabeza metatarsal, representando una muestra de 101 pacientes y 109 resecciones en total. En la figura 8 se muestra la distribución de las resecciones de las cabezas metatarsales entre la muestra de seguimiento.



*Figura 8 Localización de la resección metatarsal en la muestra de seguimiento.  
Abreviaturas: mtt = metatarsianos*

En base al tipo de intervención quirúrgica realizada,<sup>(145)</sup> el 40,6% (n=41) fue clasificado como una intervención quirúrgica urgente y 59,4% (n=60) restante, como una intervención quirúrgica curativa.

## 2.1. Cicatrización en la muestra de seguimiento

Una vez terminando el seguimiento de los pacientes evaluados hasta el cierre, se obtuvieron los siguientes datos relativos a la cicatrización.

La muestra final de 101 pacientes, presentó una mediana del tiempo de cicatrización de:

- 72 [55-109] días
- 10,2 [7,8-15,6] semanas

No se encontró asociación estadística entre la localización de la intervención quirúrgica realizada y el tiempo de cicatrización de las úlceras:

| (n=101)                               |              | 1er mtt        | 2º mtt         | 3er mtt         | 4º mtt          | 5º mtt         | Más de un mtt  | p-valor |
|---------------------------------------|--------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|---------|
| <b>Tiempo cicatrización (semanas)</b> | media<br>±DE | 13,05<br>±6,16 | 12,37<br>±8,53 | 13,82<br>±11,32 | 17,80<br>±18,31 | 13,38<br>±9,77 | 15,46<br>±4,44 | 0,858   |

Tabla 2. Asociación entre los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento y el tiempo de cicatrización de las úlceras.

Abreviaturas: mtt = metatarsianos. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

## 2.2. Complicaciones postquirúrgicas en la muestra de seguimiento

A continuación, se detallan las complicaciones que tuvieron lugar en la muestra de pacientes evaluados, durante el periodo de seguimiento, en base a los siguientes eventos: infección postquirúrgica, neuroartropatía de Charcot y recidiva de la intervención quirúrgica.

### 2.2.1. Infección

Un 28,7% (n=29) de los pacientes sufrió una infección postquirúrgica durante el periodo de cicatrización.

De los 29 pacientes con proceso infeccioso posterior a la cirugía, el 62,1% (n=18) fue sometido a algún tipo de desbridamiento (legrado o resección más proximal del metatarsiano intervenido), sin requerir una nueva amputación. El resto de las infecciones se pudo solucionar mediante la administración de antibioterapia por vía oral.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la infección y los grupos de estudio, como se muestra en la tabla 3.

| (n=101)             | Infección postquirúrgica | p-valor | IC al 95%      | Resolución de la infección mediante cirugía | p-valor | OR [IC95%]     |
|---------------------|--------------------------|---------|----------------|---|---------|----------------|
| 1er mtt n (%)       | 3 (23,1%)                | 0,752   | [0,182-2,813]  | 2 (66,7%)                                   | 0,684   | [0,100-15,647] |
| 2º mtt n (%)        | 4 (22,2%)                | 0,502   | [0,198-2,214]  | 1 (25,0%)                                   | 0,139   | [0,014-1,754]  |
| 3er mtt n (%)       | 7 (30,4%)                | 0,835   | [0,403-3,076]  | 5 (71,4%)                                   | 0,677   | [0,273-10,974] |
| 4º mtt n (%)        | 4 (50,0%)                | 0,222   | [0,632-11,709] | 2 (50,0%)                                   | 0,622   | [0,067-4,702]  |
| 5º mtt n (%)        | 9 (29,0%)                | 0,962   | [0,402-2,600]  | 7 (77,8%)                                   | 0,412   | [0,473-17,351] |
| Más de un mtt n (%) | 2 (25,0%)                | 0,584   | [0,155-4,293]  | 1 (50,0%)                                   | 0,623   | [0,033-10,476] |

Tabla 3 Asociación entre los eventos de infección postquirúrgica y su resolución con los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento.  
Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos

### 2.2.2. Osteoartropatía Neuropática Diabética (OAND)

Otra de las complicaciones registradas durante el periodo de seguimiento fue el desarrollo de una fase aguda de la OAND o neuroartropatía de Charcot.

El 2% (n=2) de los 101 pacientes evaluados sufrió un proceso agudo de OAND durante el periodo de seguimiento. Ambos se presentaron en forma de patrón II. De los 2 pacientes afectados, uno de ellos pertenecía al grupo de los individuos sometido a la resección de la 1ª cabeza metatarsal y el otro al grupo de los intervenidos de la 2ª cabeza metatarsal. Hubo un 2% (n=2) de pacientes que sufrieron una reagudización de OAND en la extremidad contraria a la intervenida.

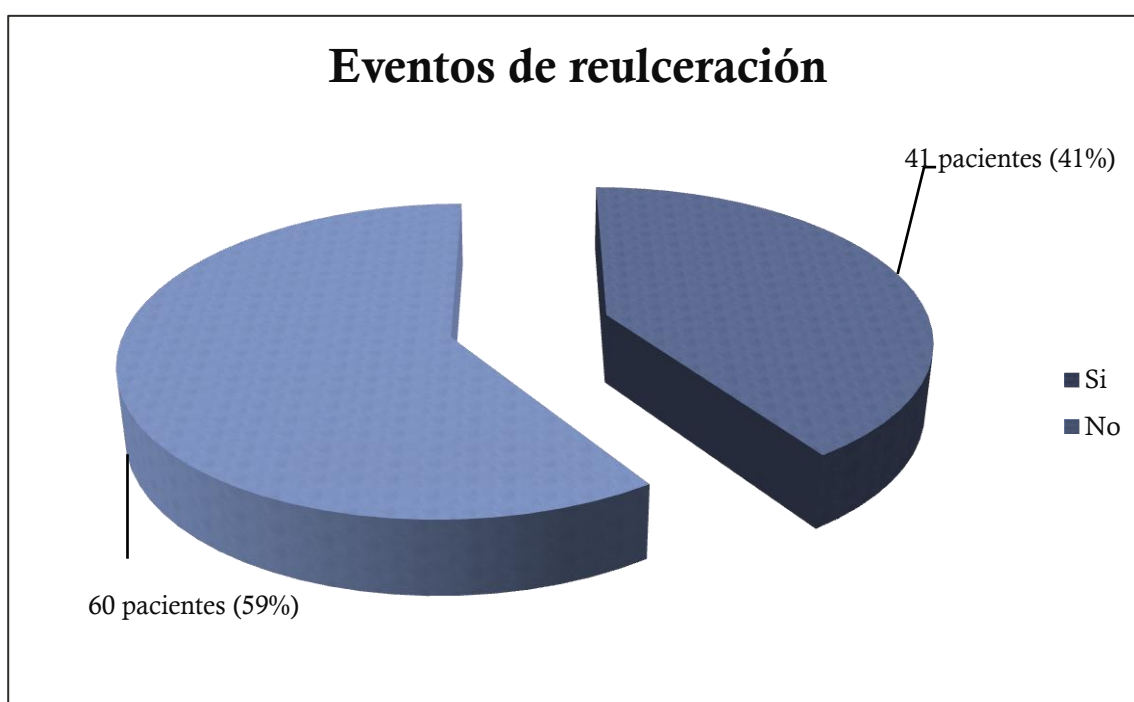
### 2.2.3. Recidiva

La complicación que menos eventos tuvo fue la recidiva, donde sólo se registró un caso, de un paciente que padeció una recidiva en el quinto metatarsiano intervenido quirúrgicamente 17,47 meses antes. La nueva lesión, fue superficial y tuvo lugar mientras el paciente utilizaba tratamiento ortopodológico definitivo y cicatrizó con medidas conservadoras.

## 3. ANÁLISIS DE LOS EVENTOS DE REULCERACIÓN

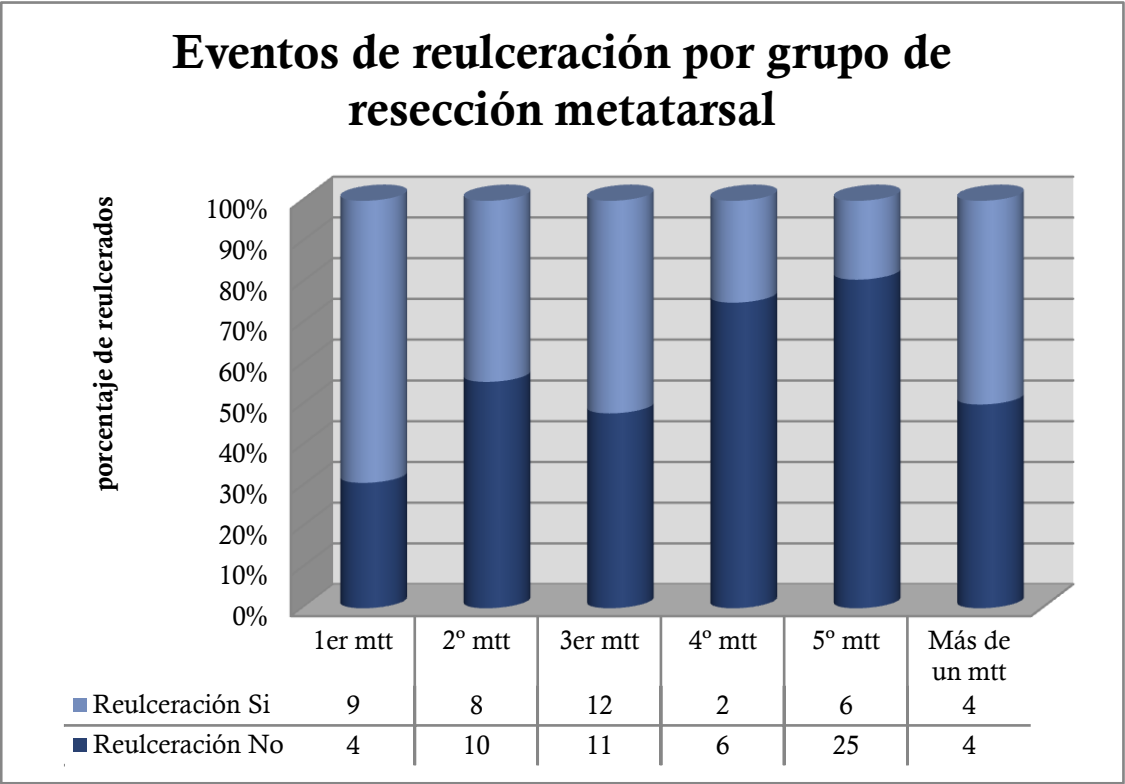
La principal variable de resultado analizada en esta tesis fue el evento de reulceración. A continuación se realiza una descriptiva de dicho evento.

El 40,6% (n=41) de los pacientes sufrió una nueva úlcera localizada bajo una cabeza metatarsal diferente a la intervenida (reulceración).



*Figura 9 Eventos de reulceración en la muestra de seguimiento.*

En el siguiente gráfico se pueden observar los pacientes que presentaron nuevas lesiones agrupadas por la intervención quirúrgica realizada.



*Figura 10 Eventos de reulceración distribuidos en función de la localización de la intervención quirúrgica realizada en la muestra de seguimiento.*  
*Abreviaturas: mtt = metatarsianos.*

Mediante el siguiente flujo de pacientes se muestra el resultado de los eventos por cada tipo de intervención quirúrgica:

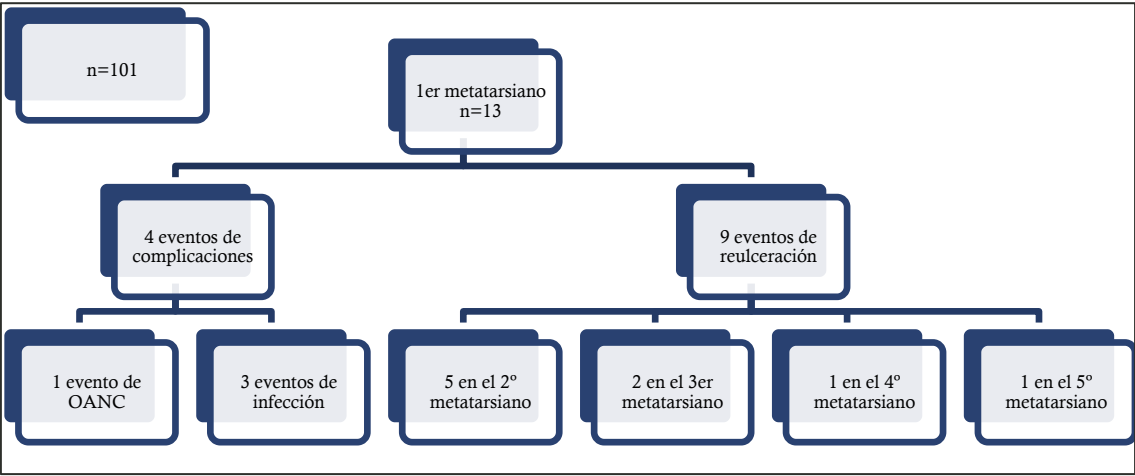


Figura 11 Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección del 1<sup>er</sup> metatarsiano en la muestra de seguimiento.

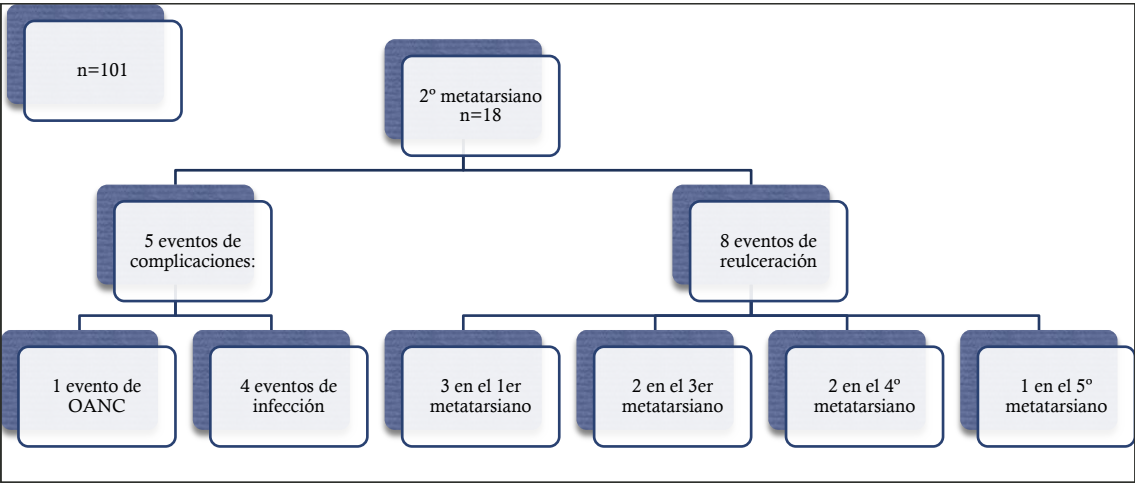
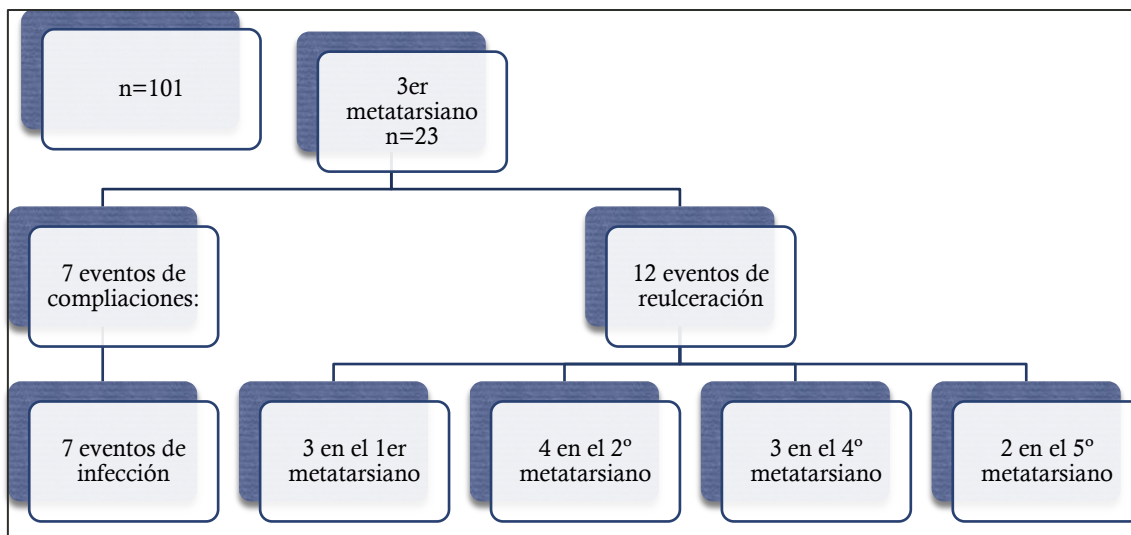
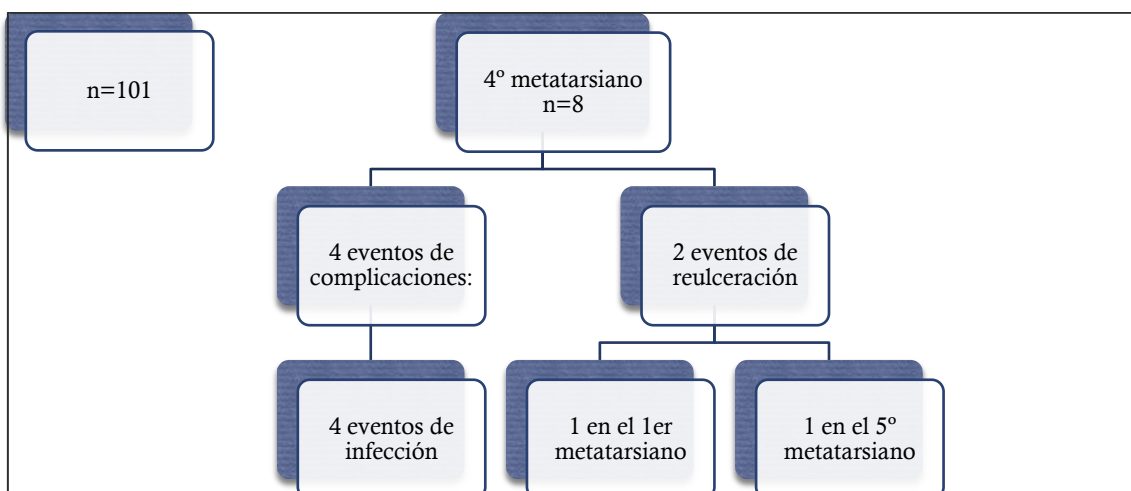


Figura 12 Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección del 2º metatarsiano en la muestra de seguimiento.

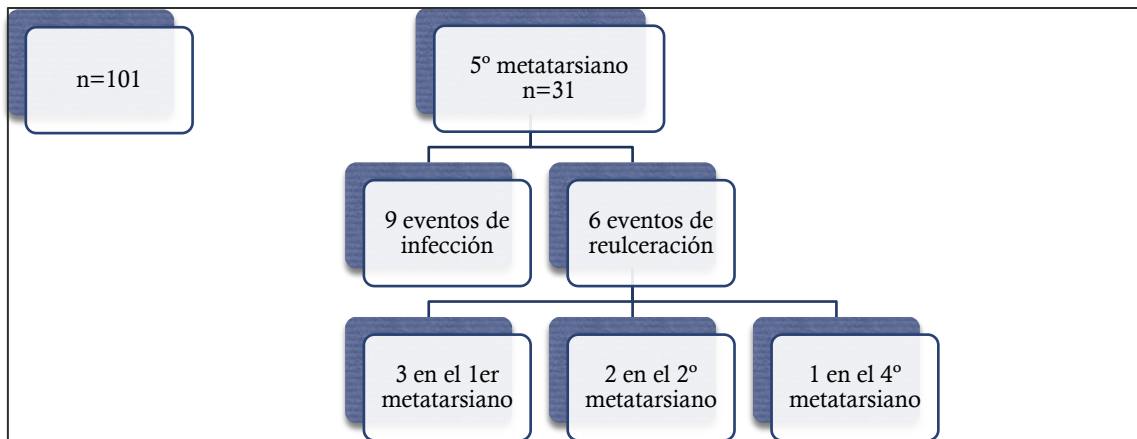




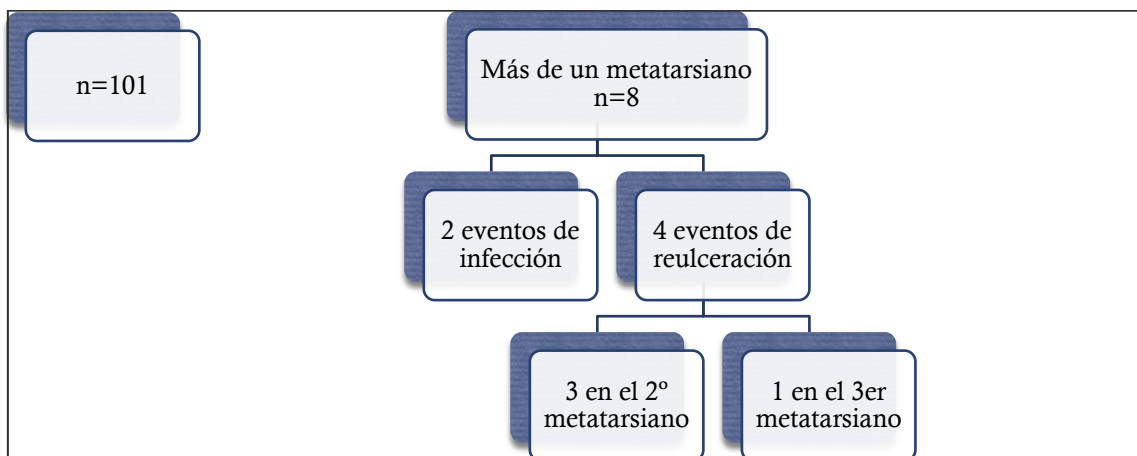
*Figura 13 Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección del 3<sup>er</sup> metatarsiano en la muestra de seguimiento.*



*Figura 14 Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para resección del 4º metatarsiano en la muestra de seguimiento.*

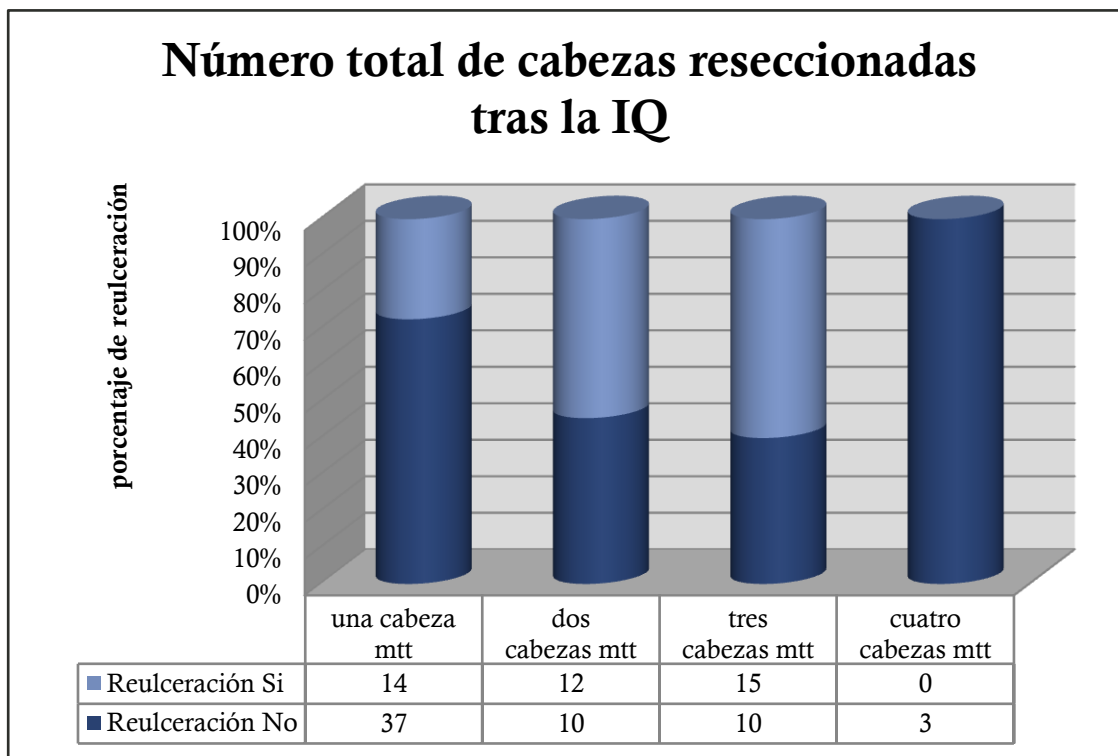


*Figura 15 Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para resección del 5º metatarsiano en la muestra de seguimiento.*



*Figura 16 Flujo de pacientes. Eventos de complicaciones y reulceración para la resección de varios metatarsiano en la muestra de seguimiento.*

Teniendo en cuenta, que algunos pacientes habían sido sometidos en otros centros sanitarios a la resección de una o varias cabezas metatarsales antes de la indicación quirúrgica de exéresis metatarsal en la CUP, se calculó el número total de cabezas ausentes tras la cirugía y se crearon grupos en función de dicho número. En el siguiente gráfico se muestra la distrución los eventos de reulceración en estos nuevos grupos:



*Figura 17 Eventos de reulceración distribuidos en función del número total de cabezas reseccionadas (suma de antecedentes de resección más la resección quirúrgica de análisis).*

*Abreviaturas: IQ: Intervención quirúrgica; mtt = metatarsianos*

### 3.1. Análisis univariante

A continuación se muestra un análisis detallado del evento de reulceración respecto al resto de variables de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas entre las variables cuantitativas de la tesis, para el grupo de pacientes sometidos a seguimiento, como muestra la tabla 4:

| <i>n=101</i>                          |                | <i>Reulcerados<br/>(n=41)</i> | <i>P-valor</i> | <i>IC al 95%</i> |
|---------------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|------------------|
| <i>Edad (años)</i>                    | media $\pm$ DE | 61,19 $\pm$ 13,37             | 0,817          | [-7,929-9,961]   |
| <i>IMC (Kg/cm<sup>2</sup>)</i>        | media $\pm$ DE | 28,64 $\pm$ 4,03              | 0,563          | [-1,916-3,441]   |
| <i>Tiempo evolución DM<br/>(años)</i> | media $\pm$ DE | 7,22 $\pm$ 1,10               | 0,661          | [-11,013-7,157]  |
| <i>HbA1c</i>                          | media $\pm$ DE | 17,71 $\pm$ 14,92             | 0,358          | [-0,443-1,195]   |

Tabla 4 Asociación entre las variables cuantitativas y los eventos de reulceración, para la muestra de seguimiento.  
Abreviaturas: IC= Intervalo de Confianza; IMC=Índice de Masa Corporal; DM=Diabetes mellitus; HbA1c=Hemoglobina glicosilada. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

La siguiente tabla muestra la asociación entre las variables cualitativas dicotómicas de la muestra de seguimiento y el evento reulceración:

| <i>(n=101)</i>                                      |           | <i>Reulcerados n (%)</i> | <i>P-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>   |
|---|-----------|--------------------------|----------------|---------------------|
| <b><i>Sexo</i></b>                                  | Hombres   | 35 (42,7%)               | 0,374          | 0,620 [0,214-1,792] |
|   | Mujeres   | 6 (31,6%)                |                |                     |
| <b><i>Fumador</i></b>                               | No        | 32 (39,1%)               | 0,871          | 0,924 [0,357-2,392] |
|   | Si        | 9 (41,0%)                |                |                     |
| <b><i>Tipo de DM</i></b>                            | Tipo 1    | 4 (36,4%)                | 0,762          | 1,222 [0,344-4,475] |
|   | Tipo 2    | 37 (41,1%)               |                |                     |
| <b><i>Retinopatía</i></b>                           | No        | 14 (28,6%)               | 0,017*         | 2,700 [1,184-6,159] |
|   | Si        | 27 (51,9%)               |                |                     |
| <b><i>Nefropatía</i></b>                            | No        | 25 (35,2%)               | 0,090          | 2,103 [0,884-5,004] |
|   | Si        | 16 (53,3%)               |                |                     |
| <b><i>Antecedentes CV</i></b>                       | No        | 25 (42,4%)               | 0,666          | 0,837 [0,373-1,879] |
|   | Si        | 16 (38,1%)               |                |                     |
| <b><i>Neuropatía</i></b>                            | No        | 4(25,0%)                 | 0,166          | 2,313 [0,690-7,756] |
|   | Si        | 37(43,5%)                |                |                     |
| <b><i>Isquemia según TASCII</i></b>                 | No        | 12 (30,0%)               | 0,064          | 2,231 [0,946-5,262] |
|   | Si        | 29 (47,6%)               |                |                     |
| <b><i>Antecedentes amputación de algún dedo</i></b> | No        | 17 (36,2%)               | 0,398          | 1,412 [0,634-3,146] |
|   | Si        | 24 (44,4%)               |                |                     |
| <b><i>Antecedentes de resección metatarsal</i></b>  | No        | 16 (29,1%)               | 0,010*         | 2,902 [1,276-6,600] |
|   | Si        | 25 (54,3%)               |                |                     |
| <b><i>Clasificación de la IQ</i></b>                | Curativa  | 25 (41,7%)               | 0,791          | 0,896 [0,398-2,015] |
|   | Emergente | 16 (39,0%)               |                |                     |

Tabla 5 *Análisis univariante de eventos de reulceración, para variables cualitativas dicotómicas en la muestra de seguimiento.*

*Abreviaturas: OR=Odds Ratio; IC= Intervalo de Confianza; DM=Diabetes mellitus; CV: Cardiovascular; TASC II= 2ª consenso transoceánico; IQ=Intervención quirúrgica. \* Valores de  $p<0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.*

A continuación se detallan los resultados del análisis univariante entre el tipo de IQ realizada y el evento de reulceración. Se hallaron diferencias significativas entre aquellos pacientes a los que se les reseccionó la primera cabeza metatarsal ( $p=0,024$ ; OR[3,938]) y la 5ª cabeza metatarsal ( $p=0,004$ ; OR[0,240]), respecto del resto de grupos creados en función de la localización de la intervención quirúrgica realizada:

| <i>(n=101)</i>              | <i>Reulceración n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>    |
|-----------------------------|---------------------------|----------------|----------------------|
| <i>1er metatarsiano</i>     | 9 (69,2%)                 | 0,024*         | 3,938 (1,122-13,817) |
| <i>2º metatarsiano</i>      | 8 (44,4%)                 | 0,714          | 1,212 (0,433-3,390)  |
| <i>3er metatarsiano</i>     | 12 (52,2%)                | 0,198          | 1,843 (0,721-4,710)  |
| <i>4º metatarsiano</i>      | 2 (25,0%)                 | 0,468          | 0,462 (0,088-2,409)  |
| <i>5º metatarsiano</i>      | 6 (19,4%)                 | 0,004*         | 0,240 (0,088-0,657)  |
| <i>Varios metatarsianos</i> | 4 (50,0%)                 | 0,712          | 1,514 (0,356-6,431)  |

Tabla 6 Asociación entre los eventos de reulceración y los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento. Abreviaturas: OR: Odds Ratio. IC: Intervalo de Confianza. \* Valores de  $p<0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $OR<1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $OR>1$  reflejan una estimación de riesgo.

Posteriormente hicimos un análisis univariante entre los grupos creados en base al número total de cabezas reseccionadas y los eventos de reulceración, encontrándonos que existían diferencias significativas en relación al evento de reulceración ( $p=0,010$ ). De manera individual y como muestra el cuadro, aquellos pacientes donde la exéresis de una cabeza metatarsal tuvo lugar por primera vez en el pie ( $p=0,007$ ; OR[0,322]) y aquellos con tres cabezas metatarsales reseccionadas (0,023; OR[2,885]) mostraron asociación estadística:

| <i>(n=101)</i>                          | <i>Reulceración n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>   |
|---|---------------------------|----------------|---------------------|
| <i>Una cabeza mtt reseccionada</i>      | 14 (27,5%)                | 0,007*         | 0,322 (0,141-0,739) |
| <i>Dos cabezas mtt reseccionadas</i>    | 12 (54,5%)                | 0,132          | 2,069 (0,796-5,381) |
| <i>Tres cabezas mtt reseccionadas</i>   | 15 (60,0%)                | 0,023*         | 2,885 (1,138-7,311) |
| <i>Cuatro cabezas mtt reseccionadas</i> | 0 (0,0%)                  | 0,269          | 0,582 (0,492-0,688) |

Tabla 7 Asociación entre los eventos de reulceración y los grupos de pacientes de la muestra de seguimiento creados en base al número de cabezas totales reseccionadas. Abreviaturas: OR: Odds Ratio. IC: Intervalo de Confianza. \* Valores de  $p<0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $OR<1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $OR>1$  reflejan una estimación de riesgo.

## 3.2. Análisis de supervivencia

A continuación, se muestra un análisis del tiempo en el que acontecieron los eventos de reulceración.

La reulceración tuvo lugar en un periodo mediano de:

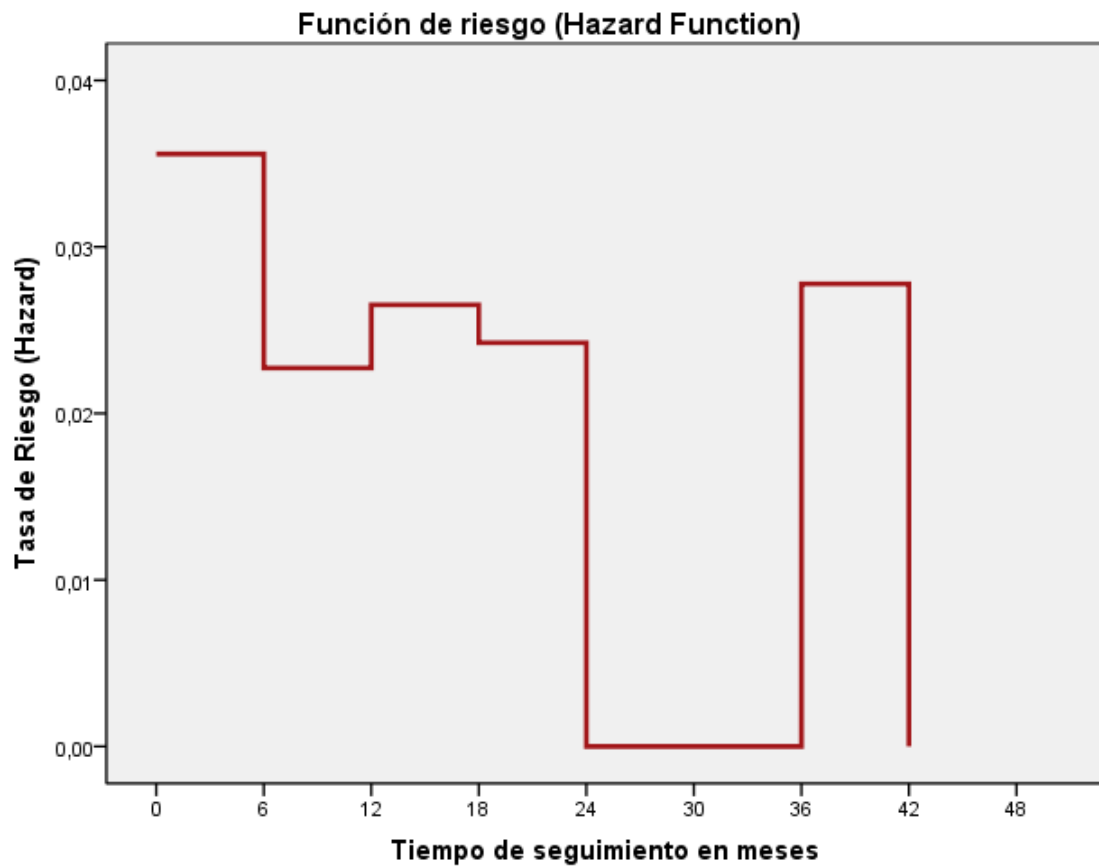
- 184 [97-426] días
- 26,2 [13,8-60,8] semanas
- 6,13 [3,2-14,2] meses.

Para mostrar la proporción de pacientes que permanecieron sin lesiones a lo largo del tiempo, creamos intervalos de tiempo de 6 meses. En la siguiente tabla se muestra la distribución de los eventos y de los pacientes sanos en función del tiempo.

|                            | <i>(n=101)</i> | <i>Número acumulado de<br/>pacientes al inicio del<br/>intervalo</i> | <i>Eventos de reulceración<br/>acumulado de pacientes libres de lesión al<br/>final del intervalo) (porcentaje</i> |
|----------------------------|----------------|--|--|
| <i>Intervalo de tiempo</i> | 0-6 meses      | 101  | 19 (81%)   |
|                            | 6-12 meses     | 77   | 9 (71%)  |
|                            | 12-18 meses    | 55   | 7 (60%)  |
|                            | 18-24 meses    | 33   | 4 (52%)  |
|                            | 24-30 meses    | 22   | 0 (52%)  |
|                            | 30-36 meses    | 19   | 0 (52%)  |
|                            | 36-42 meses    | 15   | 2 (44%)  |
|                            | 42-48 meses    | 9  | 2 (44%)  |

**Tabla 8** *Mortalidad. Distribución de eventos de reulceración en intervalos de tiempo de 6 meses y proporción acumulada de pacientes sanos, en la muestra de seguimiento.*

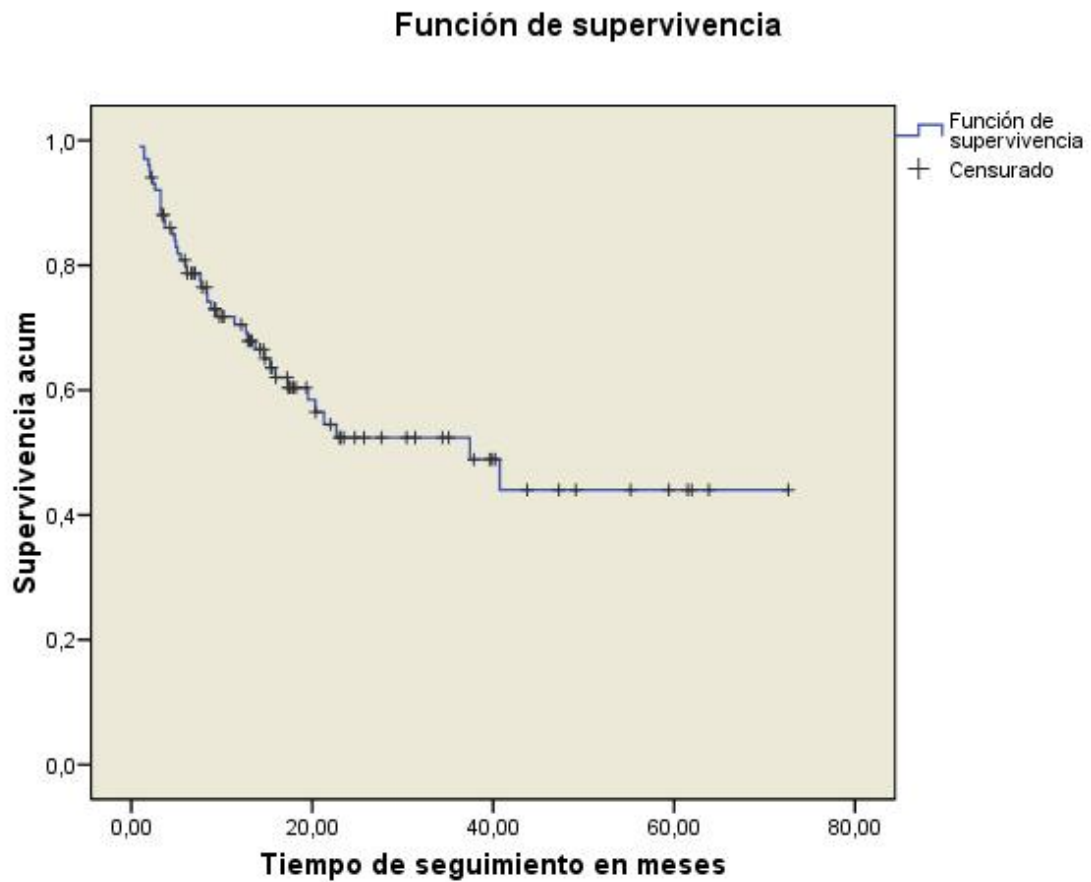
La estimación de la función del riesgo del evento reulceración se muestra en el gráfico 17:



*Figura 18 Estimación de la función de riesgo para los eventos de reulceración en la muestra de seguimiento.*



La siguiente figura corresponde a las estimaciones de la función de supervivencia, donde se muestra la probabilidad de permanecer libre de reulceración en el tiempo, tras ser intervenido quirúrgicamente de la exéresis de una cabeza metatarsal.



*Figura 19 Función de supervivencia para los eventos de reulceración en la muestra de seguimiento.*

En la siguiente tabla se muestra la proporción de pacientes que permanecieron sin lesiones, definidos por la localización de la resección metatarsal, y en función de los intervalos de tiempo creados:

| <i>(n=101)</i>  |                             | <i>Grupos en función de la localización de la intervención quirúrgica</i> |          |         |         |          |               |
|---|-----------------------------|---|----------|---------|---------|----------|---------------|
|   | Intervalo de tiempo (meses) | 1er mtt   | 2º mtt   | 3er mtt | 4º mtt  | 5º mtt   | Más de un mtt |
| <i>Número acumulado de pacientes al inicio del intervalo (%)<br/>acumulado de pacientes libres de lesión al final del intervalo</i> | 0-6                         | 13(54%)   | 18 (77%) | 23(69%) | 8 (88%) | 31(100%) | 8(87%)        |
|   | 6-12                        | 7 (37%)   | 13 (64%) | 15(59%) | 7(88%)  | 29(92%)  | 6 (71%)       |
|   | 12-18                       | 4 (25%)   | 9 (56%)  | 11(59%) | 6 (68%) | 21(83%)  | 4 (24%)       |
|   | 18-24                       | 1(25%)  | 5 (56%)  | 10(46%) | 2 (68%) | 15(71%)  | -(%)          |
|   | 24-30                       | -(%)  | 3 (56%)  | 6 (46%) | 2 (68%) | 11(71%)  | -(%)          |
|   | 30-36                       | -(%)  | 2 (56%)  | 6 (46%) | 2 (68%) | 9 (71%)  | -(%)          |
|   | 36-42                       | -(%)  | 2 (28%)  | 4(34%)  | 1 (68%) | 8 (71%)  | -(%)          |
|   | 42-18                       | -(%)  | 1 (28%)  | 3(34%)  | 1 (68%) | 4 (71%)  | -(%)          |
| <i>Mediana del tiempo de supervivencia (meses)</i>  |                             | 7, 39   | 37,23    | 22,13   | 48      | 48       | 14,65         |

**Tabla 9 Mortalidad. Distribución de eventos de reulceración acumulados y pacientes sanos, en función de los grupo de intervención quirúrgica en la muestra de seguimiento.**  
Abreviaturas: mtt: metatarsiano.

Se compararon las funciones de supervivencia mediante el análisis de riesgos proporcionales para las siguientes variables de seguimiento:

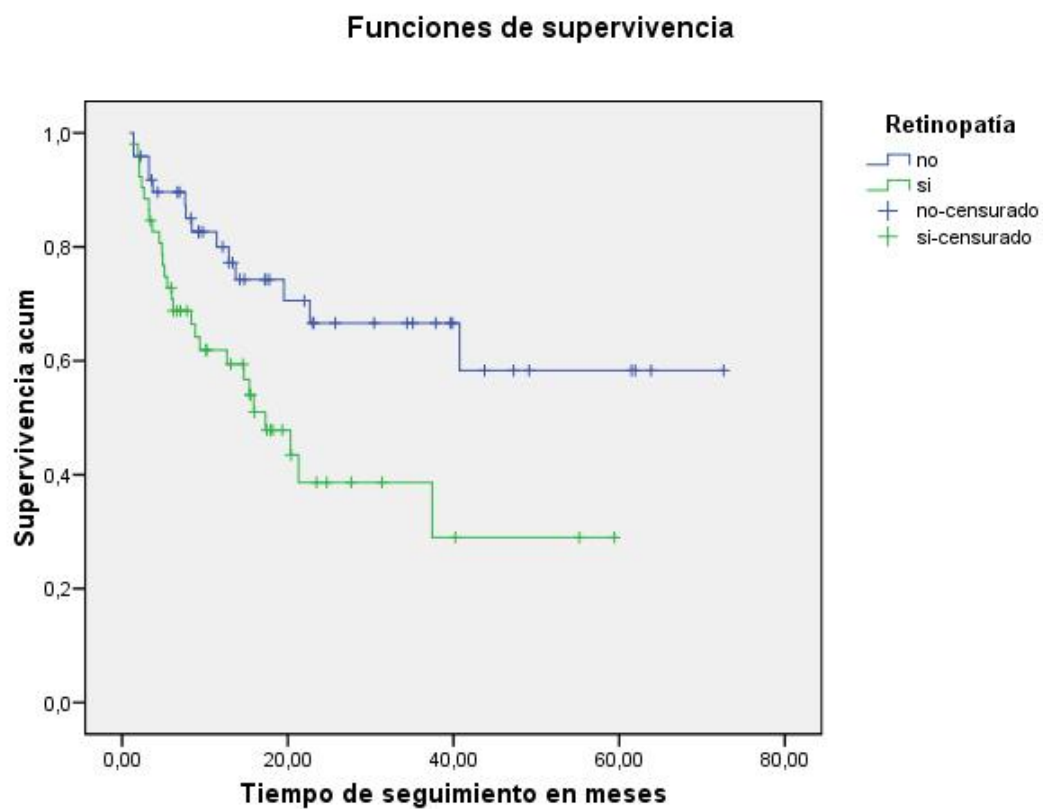
- Sexo
- Edad
- IMC
- Hábito tabáquico
- Tipo de DM.
- Años de evolución de la DM
- Hemoglobina glicada
- Antecedentes de retinopatía, nefropatía y cardiovasculares
- Estado vascular
- Antecedentes de amputación digital.
- Clasificación de la intervención quirúrgica según Armstrong
- Abordaje quirúrgico
- Localización de la IQ
- Número cabezas metatarsales reseccionadas.

La siguiente tabla muestra la asociación del tiempo de padecimiento de los eventos de reulceración con las variables cualitativas de seguimiento:

| <i>(n=101)</i>                 |                 | <i>Reulcerados n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio [IC95%]</i> |
|--------------------------------|-----------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|
| <b>Sexo</b>                    | Hombres         | 35 (42,7%)               | 0,432          | 0,705[0,295-1,685]          |
|                                | Mujeres         | 6 (31,6%)                |                |                             |
| <b>Fumador</b>                 | No              | 9 (41,0%)                | 0,705          | 0,867 [0,413-1,817]         |
|                                | Si              | 32 (39,1%)               |                |                             |
| <b>Tipo de DM</b>              | Tipo 1          | 4 (36,4%)                | 0,886          | 0,927 [0,329-2,608]         |
|                                | Tipo 2          | 37 (41,1%)               |                |                             |
| <b>Retinopatía</b>             | No              | 14 (28,6%)               | 0,010*         | 2,352 [1,224-4,520]         |
|                                | Si              | 27 (51,9%)               |                |                             |
| <b>Nefropatía</b>              | No              | 25 (35,2%)               | 0,033*         | 1,988 [1,059-3,733]         |
|                                | Si              | 16 (53,3%)               |                |                             |
| <b>Antecedentes CV</b>         | No              | 25 (42,4%)               | 0,796          | 0,921 [0,491-1,725]         |
|                                | Si              | 16 (38,1%)               |                |                             |
| <b>Neuropatía</b>              | No              | 4(25,0%)                 | 0,271          | 1,785 [0,636-5,013]         |
|                                | Si              | 37(43,5%)                |                |                             |
| <b>Isquemia según TASCII</b>   | No              | 12 (30,0%)               | 0,110          | 1,758 [0,881-3,509]         |
|                                | Si              | 29 (47,6%)               |                |                             |
| <b>Antecedentes amputación</b> | No              | 17 (36,2%)               | 0,202          | 1,505 [0,804-2,818]         |
|                                | Si              | 24 (44,4%)               |                |                             |
| <b>Clasificación de la IQ</b>  | Curativa        | 25 (41,7%)               | 0,974          | 1,011 [0,539-1,896]         |
|                                | Urgente         | 16 (39,0%)               |                |                             |
| <b>Abordaje quirúrgico</b>     | Plantar         | 36 (46,8%)               | 0,057          | 2,479 [0,972-6,325]         |
|                                | Otros abordajes | 5 (20,8%)                |                |                             |

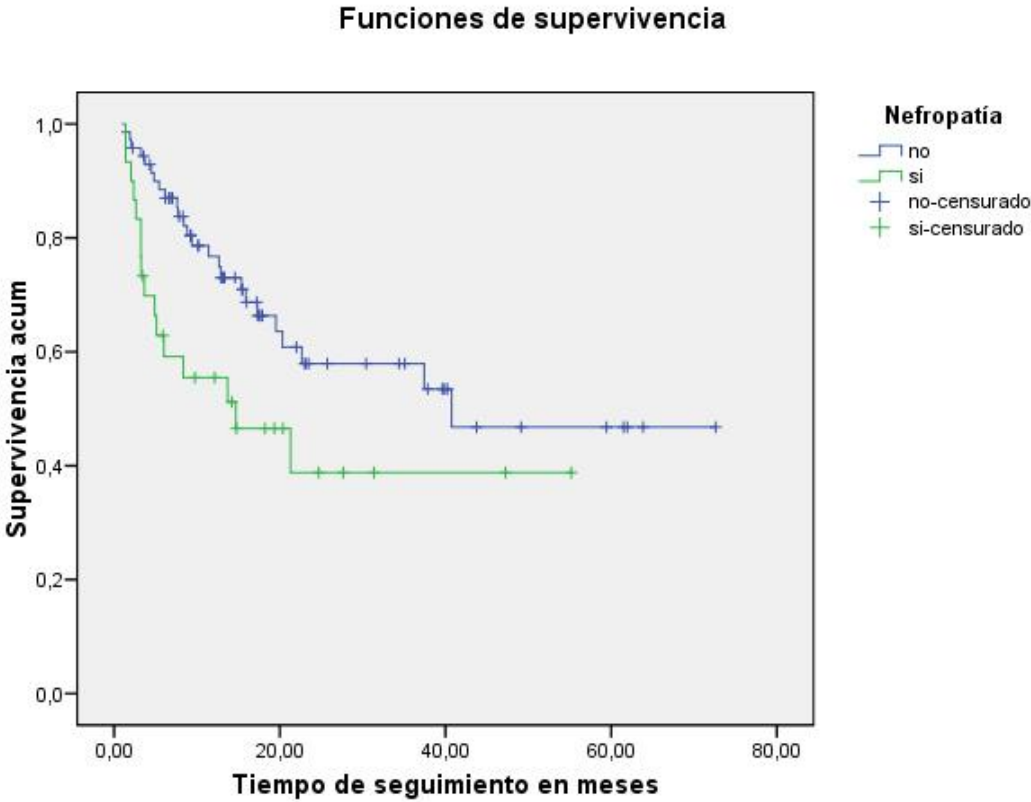
**Tabla 10 Kaplan Meier de eventos de reulceración, para variables cualitativas en la muestra de seguimiento.**  
 Abreviaturas: DM=Diabetes mellitus; CV: Cardiovascular; TASC II= 2ª consenso transoceánico; IQ=Intervención quirúrgica. \* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.

A continuación se muestra la gráfica de la función de supervivencia de la variable retinopatía, que mostró riesgos proporcionales:



*Figura 20 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable retinopatía.*

Otra variable que mostró riesgos proporcionales fue la nefropatía. A continuación se muestra la función de supervivencia para dicha variable:



*Figura 21 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable nefropatía.*

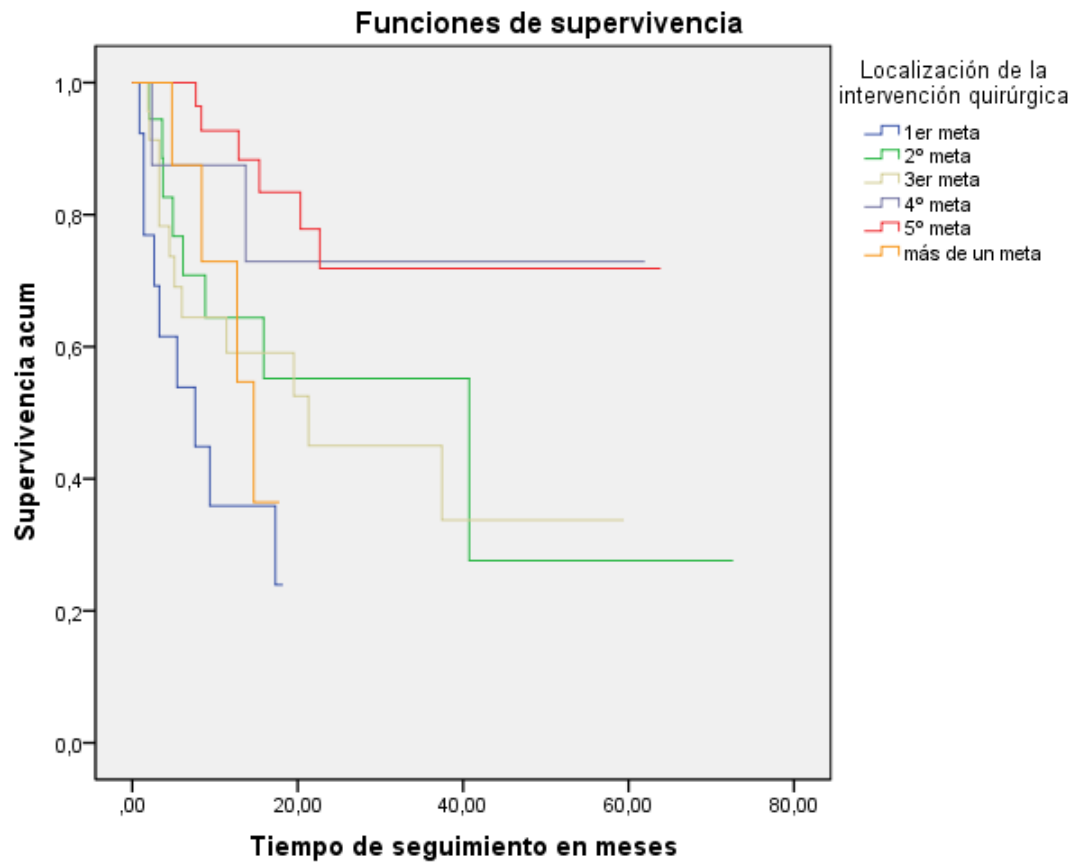
Se analizó el riesgo de sufrir el evento reulceración en función del tiempo, para la variable localización de la intervención quirúrgica realizada, encontrándose diferencias significativas en la localización del primer metatarsiano y del 5º metatarsiano:

| <i>(n=101)</i>                | <i>Reulceración n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio [IC95%]</i> |
|-------------------------------|---------------------------|----------------|-----------------------------|
| <i>1er metatarsiano</i>       | 9 (69,2%)                 | 0,001*         | 3,473[1,623-7,432]          |
| <i>2º metatarsiano</i>        | 8 (44,4%)                 | 0,711          | 1,157[0,534-2,506]          |
| <i>3er metatarsiano</i>       | 12 (52,2%)                | 0,256          | 1,479[0,753-2,904]          |
| <i>4º metatarsiano</i>        | 2 (25,0%)                 | 0,429          | 0,563[0,136-2,335]          |
| <i>5º metatarsiano</i>        | 6 (19,4%)                 | 0,004*         | 0,276 [0,116-0,660]         |
| <i>Más de un metatarsiano</i> | 4 (50,0%)                 | 0,439          | 1,510[0,532-4,289]          |

Tabla 11 *Kaplan Meier. Relación entre cada una de las localizaciones de la intervención quirúrgica y el tiempo de padecimiento del evento de reulceración, en la muestra de seguimiento.*

\* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.

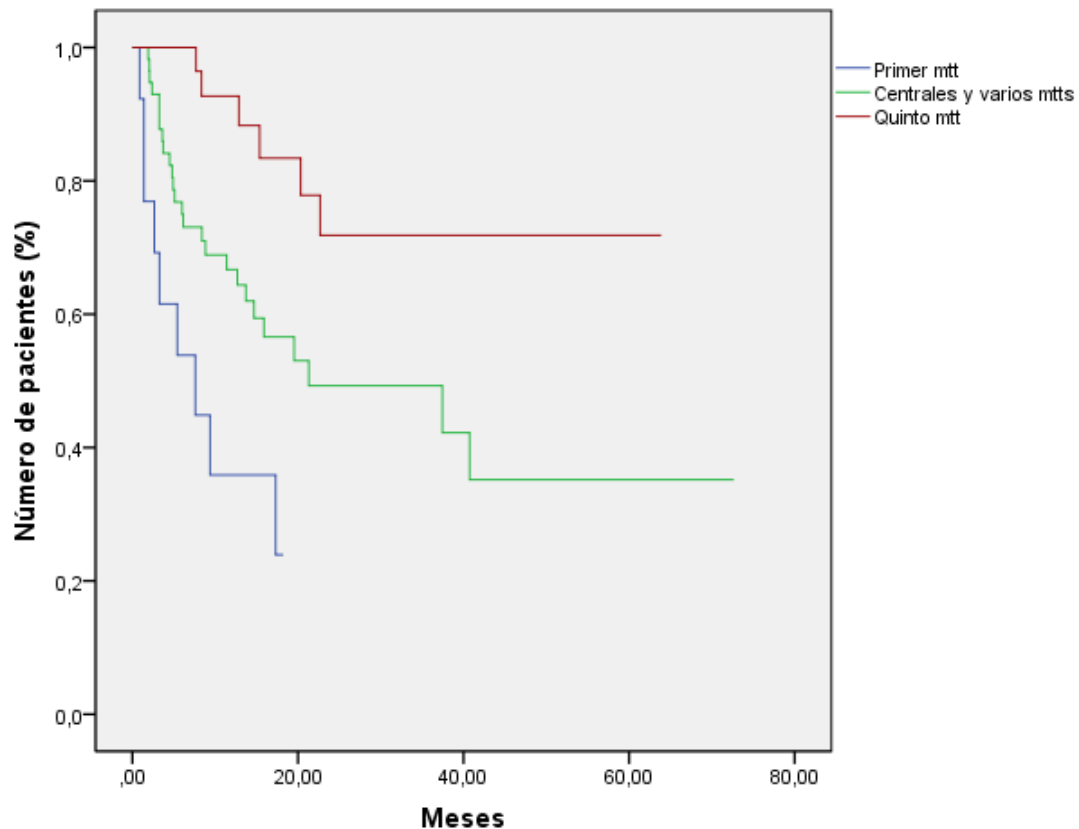
En la gráfica se muestran la función de supervivencia para la localización de la resección metatarsal:



*Figura 22 Función de supervivencia de la influencia de la localización de la intervención quirúrgica en el riesgo de reulceración para la muestra de seguimiento.*

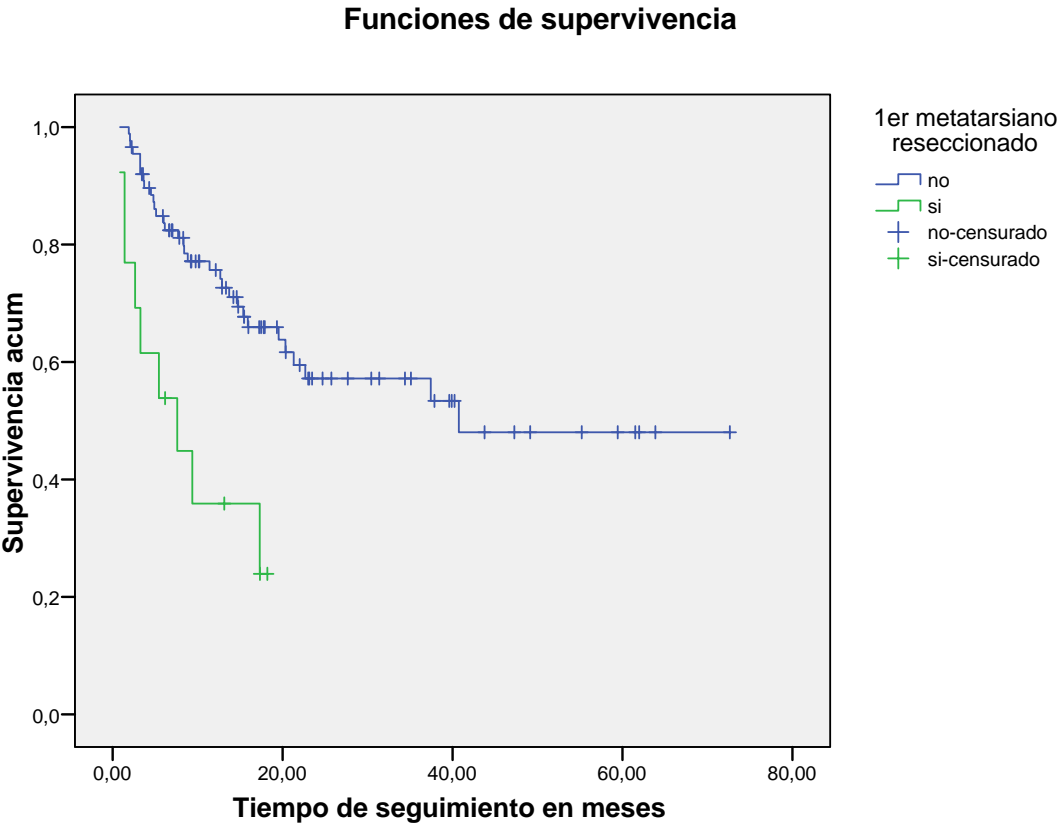


Se agruparon aquellas curvas que no mostraron proporcionalidad, y se creó un nuevo grupo formado por la resección de las cabezas centrales y la de varios metatarsianos. Se llevó a cabo una gráfica de supervivencia con el nuevo grupo y la resección de la 1ª y de la 5ª cabeza metatarsal. En la siguiente gráfica se observa la proporcionalidad entre los 3 grupos:



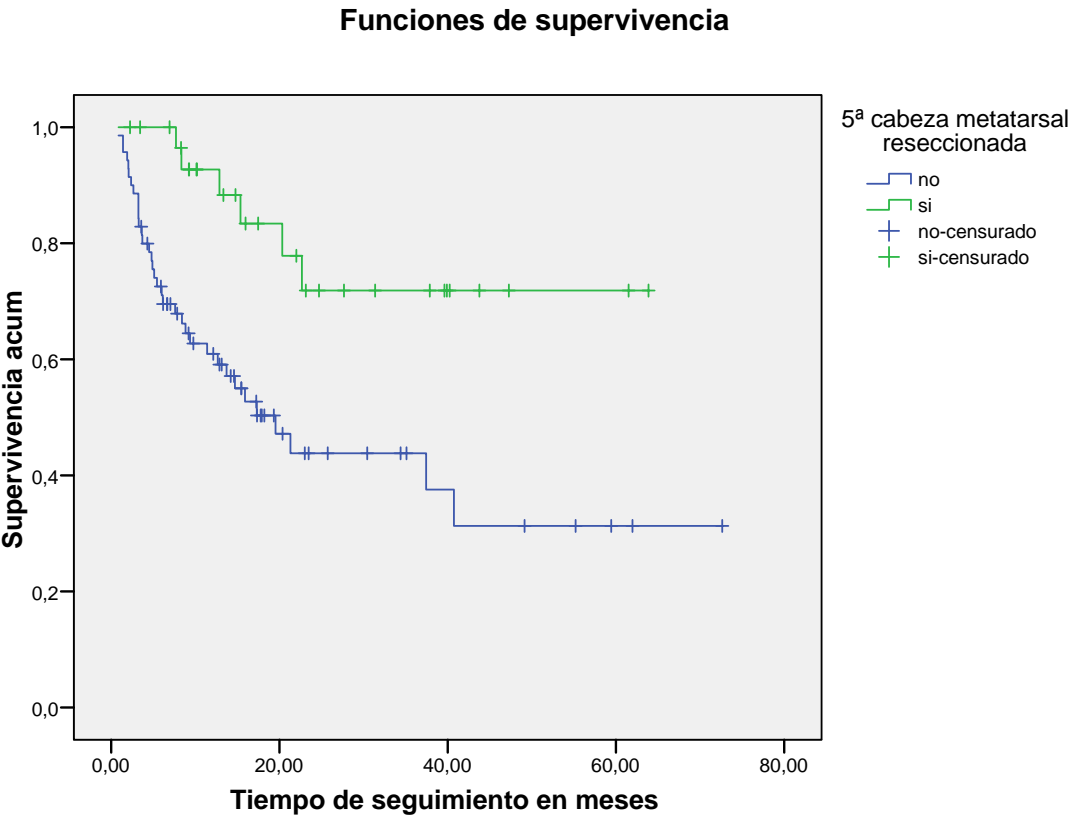
*Figura 23 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la localización de la intervención quirúrgica en el grupo de individuos con una única resección metatarsal, englobando en un mismo grupo la resección de las cabezas centrales y de varios metatarsianos.*  
 Abreviaturas: mtt(s)=metatarsiano(s).

La gráfica de supervivencia correspondiente a la resección de la primera cabeza metatarsal se muestra a continuación:



*Figura 24 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable resección de la primera cabeza metatarsal.*

La siguiente figura es la función de supervivencia para la variable resección del quinto metatarsiano:



*Figura 25 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la variable resección de la quinta cabeza metatarsal.*

El 45,5% (n=46) de los pacientes de la muestra de seguimiento presentaban una resección previa llevada a cabo en otro centro sanitario. La variable de antecedentes de resección mostró asociación estadística con el tiempo en que tuvo lugar el evento de reulceración:

| <i>(n=101)</i>                       |    | <i>Reulceración n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio [IC95%]</i> |
|--------------------------------------|----|---------------------------|----------------|-----------------------------|
| <b><i>Antecedentes resección</i></b> | No | 16 (29,1%)                | 0,015*         | 2,193[1,166-4,123]          |
|                                      | Si | 25 (54,3%)                |                |                             |

Tabla 12 Kaplan Meier. Relación entre la variable antecedentes de resección y el tiempo de padecimiento del evento de reulceración, en la muestra de seguimiento.

\* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.

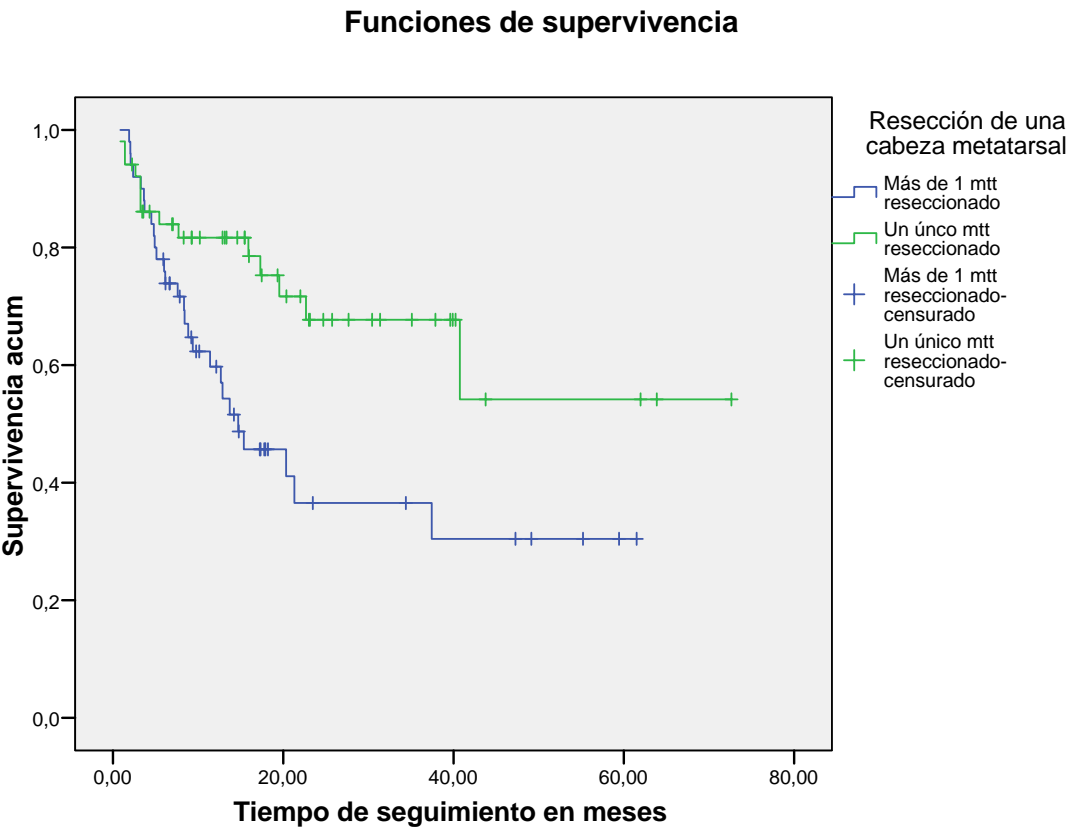
Del mismo modo, se estudió de manera individualizada la asociación entre cada uno de los valores del grupo que componen la variable “número de cabezas reseccionadas” y el riesgo de sufrir nuevas lesiones en el tiempo, encontrándose asociación estadística en aquellos pacientes que tenían 3 cabezas reseccionadas y aquellos en que supuso la primera resección quirúrgica:

| <i>(n=101)</i>                                 | <i>Reulceración n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio [IC95%]</i> |
|--|---------------------------|----------------|-----------------------------|
| <b><i>Una cabeza mtt reseccionada</i></b>      | 14 (27,5%)                | 0,010*         | 0,427[0,223-0,818]          |
| <b><i>Dos cabezas mtt reseccionadas</i></b>    | 12 (54,5%)                | 0,243          | 1,494[0,762-2,930]          |
| <b><i>Tres cabezas mtt reseccionadas</i></b>   | 15 (60,0%)                | 0,010*         | 2,328[1,220-4,444]          |
| <b><i>Cuatro cabezas mtt reseccionadas</i></b> | 0 (0,0%)                  | 0,414          | 0,047[0,000-72,856]         |

Tabla 13 Kaplan Meier. Relación entre cada una de los valores de la variable número de cabezas reseccionadas y el tiempo en que tuvo lugar el evento de reulceración, en la muestra de seguimiento.

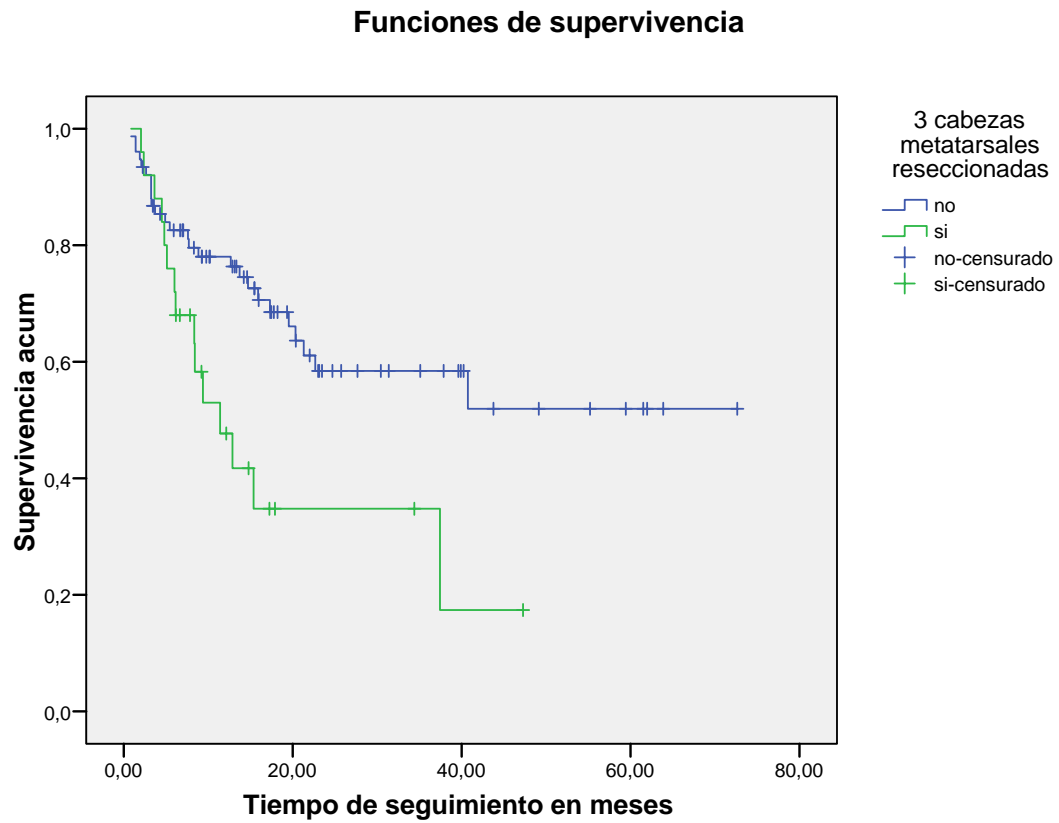
Abreviaturas: mtt=metatarsal. \* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.

La resección de una sólo cabeza metatarsal como primer evento, mostró riesgos proporcionales en la función de supervivencia como muestra la siguiente figura:



*Figura 26 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para resección de una sola cabeza metatarsal.*

La siguiente figura representa la función de supervivencia para aquellos pacientes con 3 cabezas metatarsales reseccionadas:



*Figura 27 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la resección de 3 cabezas metatarsales.*

### 3.3. Análisis multivariante

Se llevó a cabo un modelo de Regresión de Cox para la resección de la primera cabeza y para la resección de la quinta cabeza metatarsal, con aquellas variables categóricas que mostraron asociación estadística en el análisis univariante, ajustando el modelo por edad, índice de masa corporal, tiempo de padecimiento de la DM y valor de la Hemoglobina glicosilada. La siguiente tabla resume el modelo para el primer metatarsiano:

| <i>(n=101)</i>                                  | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio (HR)</i> | <i>95% IC para Exp (B)</i> |
|---|----------------|--------------------------|----------------------------|
| <i>Retinopatía</i>                              | 0,202          | 1,604                    | [0,777-3,315]              |
| <i>Nefropatía</i>                               | 0,063          | 1,988                    | [0,963-4,105]              |
| <i>Antecedentes de resección</i>                | 0,079          | 1,799                    | [0,935-3,461]              |
| <i>Edad</i>                                     | 0,924          | 1,001                    | [0,976-1,027]              |
| <i>Años de evolución de la DM</i>               | 0,314          | 0,982                    | [0,949-1,017]              |
| <i>Hemoglobina glicosilada</i>                  | 0,360          | 0,896                    | [0,709-1,133]              |
| <i>Índice de Masa Corporal</i>                  | 0,131          | 0,941                    | [0,869-1,018]              |
| <i>1<sup>er</sup> metatarsiano reseccionado</i> | 0,004*         | 3,307                    | [1,472-7,430]              |

Tabla 14 Modelo de regresión de Cox del primer metatarsiano con las variables cualitativas con asociación en Kaplan-Meier y para las variables cuantitativas.

Abreviaturas: IC=Intervalo de confianza.\* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $HR < 1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $HR > 1$  reflejan una estimación de riesgo.

Del mismo modo se construyó un modelo para la resección del quinto metatarsiano, que se muestra a continuación:

| <i>(n=101)</i>                      | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio (HR)</i> | <i>95% IC para Exp (B)</i> |
|-------------------------------------|----------------|--------------------------|----------------------------|
| <i>Retinopatía</i>                  | 0,177          | 1,632                    | [0,802-3,322]              |
| <i>Nefropatía</i>                   | 0,125          | 1,707                    | [0,862-3,380]              |
| <i>Antecedentes de resección</i>    | 0,182          | 1,563                    | [0,811-3,011]              |
| <i>Edad</i>                         | 0,816          | 1,003                    | [0,979-1,028]              |
| <i>Años de evolución de la DM</i>   | 0,659          | 0,992                    | [0,960-1,026]              |
| <i>Hemoglobina glicosilada</i>      | 0,373          | 0,898                    | [0,709-1,137]              |
| <i>Índice de Masa Corporal</i>      | 0,287          | 0,961                    | [0,894-1,034]              |
| <i>5º metatarsiano reseccionado</i> | 0,018*         | 0,339                    | [0,138-0,832]              |

Tabla 15 Modelo de regresión de Cox del quinto metatarsiano con las variables cualitativas con asociación en Kaplan-Meier y para las variables cuantitativas.

Abreviaturas: IC=Intervalo de confianza.\* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $HR < 1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $HR > 1$  reflejan una estimación de riesgo.

### 3.4. Grupo de resección individual

Con el objeto de eliminar los posibles sesgos de resecciones metatarsales previas llevadas a cabo en otros centros, se diseñó un análisis individual de aquellos pacientes en los cuales el primer evento tuvo lugar en nuestro centro.

#### 3.4.1. *Análisis Univariante en el grupo de resección individual*

El 50,5% (n=51) de los pacientes incluidos, fueron sometidos a la resección de la cabeza de un metatarsiano de forma aislada y no presentaban antecedentes de resección metatarsal en el pie. El 27,5% (n=14) de los pacientes sufrió un evento de reulceración.



En la siguiente tabla, se muestra el análisis univariante en el grupo de individuos sometidos a resección individual:

|  | <i>(n=51)</i> | <i>Reulcerados n (%)</i> | <i>P-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>    |
|--|---------------|--------------------------|----------------|----------------------|
| <i>Sexo</i>                                  | Hombres       | 10 (24,4%)               | 0,321          | 2,067 [0,484-8,829]  |
|  | Mujeres       | 4 (40,0%)                |                |                      |
| <i>Fumador</i>                               | No            | 11 (29,7%)               | 0,553          | 0,645 [0,150-2,771]  |
|  | Si            | 3 (21,4%)                |                |                      |
| <i>Tipo de DM</i>                            | Tipo 1        | 2 (40,0%)                | 0,606          | 0,529 [0,079-3,562]  |
|  | Tipo 2        | 12 (26,1%)               |                |                      |
| <i>Retinopatía</i>                           | No            | 8 (26,7%)                | 0,881          | 1,100 [0,317-3,822]  |
|  | Si            | 6 (28,6%)                |                |                      |
| <i>Nefropatía</i>                            | No            | 9 (22,5%)                | 0,131          | 2,870 [0,708-11,637] |
|  | Si            | 5 (45,5%)                |                |                      |
| <i>Antecedentes CV</i>                       | No            | 11 (34,4%)               | 0,150          | 0,358 [0,085-1,500]  |
|  | Si            | 3 (15,8%)                |                |                      |
| <i>Neuropatía</i>                            | No            | 2 (16,7%)                | 0,338          | 2,222 [0,421-11,728] |
|  | Si            | 12 (30,8%)               |                |                      |
| <i>Isquemia según TASCII</i>                 | No            | 4 (18,2%)                | 0,196          | 2,368 [0,628-8,926]  |
|  | Si            | 10 (35,7%)               |                |                      |
| <i>Antecedentes amputación de algún dedo</i> | No            | 7 (20,6%)                | 0,120          | 2,700 [0,755-9,656]  |
|  | Si            | 7 (41,2%)                |                |                      |
| <i>Clasificación de la IQ</i>                | Curativa      | 6 (21,4%)                | 0,288          | 1,956 [0,563-6,795]  |
|  | Emergente     | 8 (34,8%)                |                |                      |

Tabla 16 *Análisis univariante de eventos de reulceración, para variables cualitativas en la muestra de individuos con una única resección metatarsal.*

Abreviaturas: OR=Odds Ratio; IC= Intervalo de Confianza; DM=Diabetes mellitus; CV: Cardiovascular; TASC II= 2ª consenso transoceánico; IQ=Intervención quirúrgica. Se asumieron valores de  $p<0,05$  como estadísticamente significativos.

La siguiente tabla muestra la asociación entre las variables cuantitativas de seguimiento y los eventos de reulceración entre el grupo de pacientes sometidos a la resección individual de una cabeza metatarsal:

| <i>(n=51)</i>                         |           | <i>Reulcerados<br/>(n=14)</i> | <i>P-valor</i> | <i>IC al 95%</i> |
|---------------------------------------|-----------|-------------------------------|----------------|------------------|
| <i>Edad (años)</i>                    | media ±DE | 61,19 ± 13,37                 | 0,817          | [-7,929-9,961]   |
| <i>IMC (Kg/cm<sup>2</sup>)</i>        | media ±DE | 28,64 ± 4,03                  | 0,563          | [-1,916-3,441]   |
| <i>Tiempo evolución DM<br/>(años)</i> | media ±DE | 7,22 ± 1,10                   | 0,661          | [-11,013-7,157]  |
| <i>HbA1c</i>                          | media ±DE | 17,71 ± 14,92                 | 0,358          | [-0,443-1,195]   |

Tabla 17 Asociación entre las variables cuantitativas y los eventos de reulceración, para la muestra de individuos con una única resección metatarsal.

Abreviaturas: IC=Intervalo de Confianza; IMC=Índice de Masa Corporal; DM=Diabetes mellitus; HbA1c=Hemoglobina glicosilada. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos

Cuando se analizó la localización de la cabeza metatarsal reseccionada de manera individualizada, se encontraron diferencias significativas con los eventos de reulceración, como se muestra en la tabla 18:

| <i>(n=51)</i>           | <i>Reulceración n(%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>      |
|-------------------------|--------------------------|----------------|------------------------|
| <i>1er metatarsiano</i> | 6 (85,7%)                | 0,000*         | 27,000 [2,842-256,516] |
| <i>2º metatarsiano</i>  | 2 (22,2%)                | 0,699          | 0,714 [0,129-3,942]    |
| <i>3er metatarsiano</i> | 4 (44,4%)                | 0,208          | 2,560 [0,574-11,408]   |
| <i>4º metatarsiano</i>  | 0 (0,0%)                 | 0,552          | 0,708 [0,591-0,849]    |
| <i>5º metatarsiano</i>  | 2 (8,7%)                 | 0,007*         | 0,127 [0,025-0,649]    |

Tabla 18 Relación entre cada una de las localizaciones de la intervención quirúrgica y el evento de reulceración, en la muestra de individuos con una única resección metatarsal.

\* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.

### 3.4.2. Análisis de Supervivencia en el grupo de resección individual

Para el grupo de individuos con una única resección metatarsal, también se realizó un análisis de supervivencia del tiempo de padecimiento del evento de reulceración.

La reulceración tuvo lugar en un periodo mediano de:

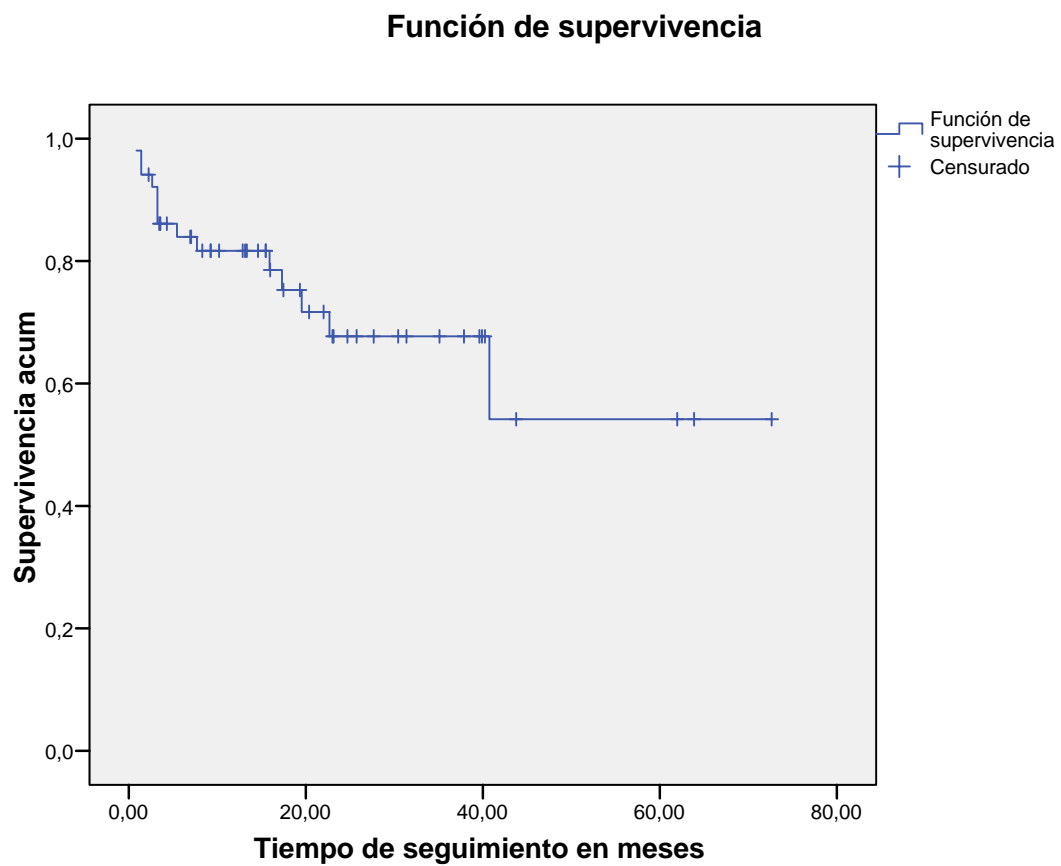
- 163 [79-524] días
- 23,2 [11,2-74,8] semanas
- 5,4 [2,6-17,4] meses.

Para mostrar la proporción de pacientes que permanecieron sin lesiones a lo largo del tiempo, creamos intervalos de tiempo de 6 meses. En la siguiente tabla se muestra la distribución de los eventos y de los pacientes sanos en función del tiempo:

|                            | <i>(n=51)</i> | <i>Número acumulado de<br/>pacientes al inicio del<br/>intervalo</i> | <i>Eventos de reulceración<br/>acumulado de pacientes libres de lesión al<br/>final del intervalo) (porcentaje</i> |
|----------------------------|---------------|--|--|
| <i>Intervalo de tiempo</i> | 0-6 meses     | 51   | 8 (84%)  |
|                            | 6-12 meses    | 39   | 1 (81%)  |
|                            | 12-18 meses   | 32   | 2 (76%)  |
|                            | 18-24 meses   | 22   | 2 (68%)  |
|                            | 24-30 meses   | 15   | 0 (68%)  |
|                            | 30-36 meses   | 12   | 0 (68%)  |
|                            | 36-42 meses   | 9  | 1 (58%)  |
|                            | 42-48 meses   | 4  | 0 (58%)  |

**Tabla 19** *Mortalidad. Distribución de eventos de reulceración en intervalos de tiempo de 6 meses y proporción acumulada de pacientes sanos, dentro del grupo de pacientes con una única resección metatarsal.*

La siguiente figura corresponde a las estimaciones de la función de supervivencia, donde se muestra la probabilidad de permanecer libre de reulceración en el tiempo, tras ser intervenido quirúrgicamente de la exéresis de una única cabeza metatarsal.



*Figura 28 Función de supervivencia para los eventos de reulceración en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.*

Se compararon las funciones de supervivencia de las variables de seguimiento, mediante el análisis de riesgos proporcionales. Ninguna variable cuantitativa mostró asociación estadística, como se muestra en la tabla 20:

| <i>(n=51)</i>                                |                 | <i>Reulcerados n (%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio [IC95%]</i> |
|--|-----------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|
| <i>Sexo</i>                                  | Hombres         | 10 (24,4%)               | 0,444          | 1,584 [0,488-5,140]         |
|  | Mujeres         | 4 (40,0%)                |                |                             |
| <i>Fumador</i>                               | No              | 11 (29,7%)               | 0,575          | 0,691 [0,19-2,514]          |
|  | Si              | 3 (21,4%)                |                |                             |
| <i>Tipo de DM</i>                            | Tipo 1          | 2 (40,0%)                | 0,373          | 0,501 [0,109-2,293]         |
|  | Tipo 2          | 12 (26,1%)               |                |                             |
| <i>Retinopatía</i>                           | No              | 8 (26,7%)                | 0,521          | 1,434 [0,476-4,318]         |
|  | Si              | 6 (28,6%)                |                |                             |
| <i>Nefropatía</i>                            | No              | 9 (22,5%)                | 0,072          | 2,801 [0,911-8,606]         |
|  | Si              | 5 (45,5%)                |                |                             |
| <i>Antecedentes CV</i>                       | No              | 11 (34,4%)               | 0,191          | 0,426 [0,119-1,529]         |
|  | Si              | 3 (15,8%)                |                |                             |
| <i>Neuropatía</i>                            | No              | 2 (16,7%)                | 0,636          | 1,440 [0,318-6,515]         |
|  | Si              | 12 (30,8%)               |                |                             |
| <i>Isquemia según TASCII</i>                 | No              | 4 (18,2%)                | 0,298          | 1,851 [0,580-5,908]         |
|  | Si              | 10 (35,7%)               |                |                             |
| <i>Antecedentes amputación de algún dedo</i> | No              | 7 (20,6%)                | 0,054          | 2,997 [0,984-9,133]         |
|  | Si              | 7 (41,2%)                |                |                             |
| <i>Clasificación de la IQ</i>                | Curativa        | 6 (21,4%)                | 0,209          | 1,986 [0,681-5,790]         |
|  | Emergente       | 8 (34,8%)                |                |                             |
| <i>Abordaje quirúrgico</i>                   | Plantar         | 11 (30,6%)               | 0,570          | 1,448 [0,403-5,202]         |
|  | Otros abordajes | 3 (20,0%)                |                |                             |

Tabla 20 Kaplan Meier de eventos de reulceración, para variables cualitativas en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.

Abreviaturas: DM=Diabetes mellitus; CV: Cardiovascular; TASC II= 2ª consenso transoceánico; IQ=Intervención quirúrgica. \* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.

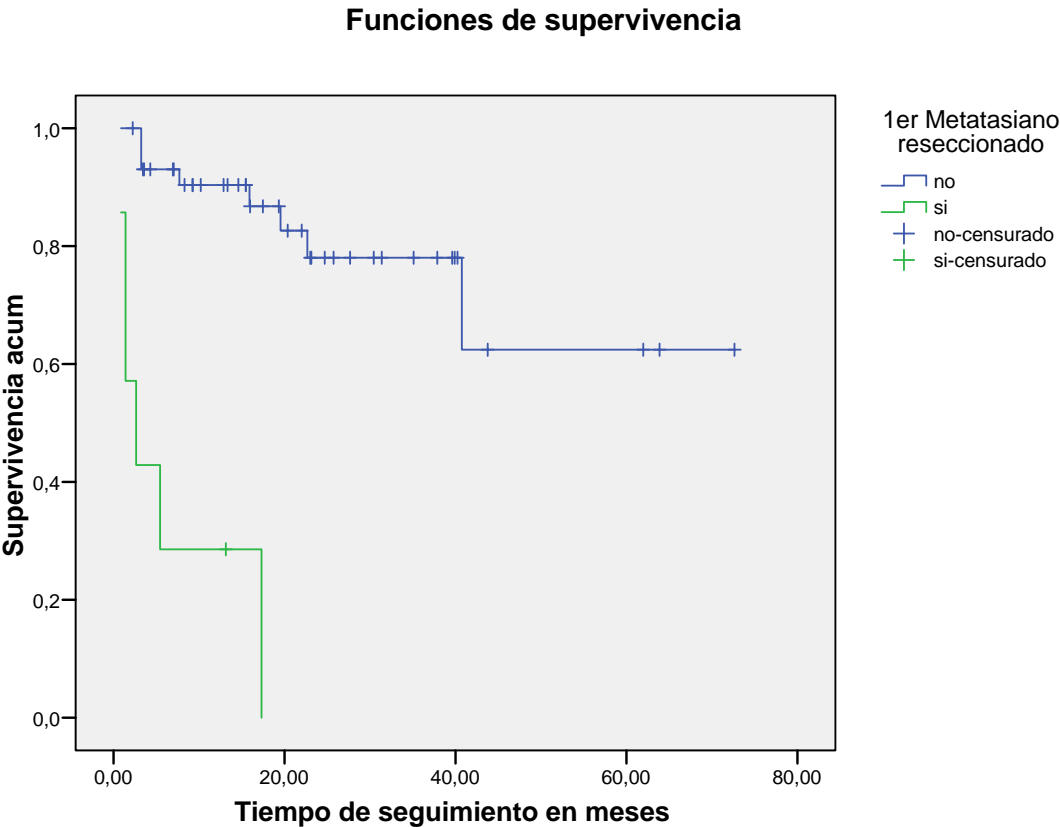
Se hallaron diferencias significativas entre la variable localización de la intervención quirúrgica y el riesgo de sufrir el evento reulceración en función del tiempo, para el grupo de individuos con una única resección metatarsal, como se muestra en la siguiente tabla:

| <i>(n=51)</i>           | <i>Reulceración n(%)</i> | <i>p-valor</i> | <i>Hazard Ratio [IC95%]</i> |
|-------------------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|
| <i>1er metatarsiano</i> | 6 (85,7%)                | 0,000*         | 15,322 [4,551-51,579]       |
| <i>2º metatarsiano</i>  | 2 (22,2%)                | 0,562          | 0,640 [0,141-2,893]         |
| <i>3er metatarsiano</i> | 4 (44,4%)                | 0,218          | 2,105 [0,645-6,874]         |
| <i>4º metatarsiano</i>  | 0 (0,0%)                 | 0,500          | 0,043 [0,000-401,676]       |
| <i>5º metatarsiano</i>  | 2 (8,7%)                 | 0,018*         | 0,164 [0,036-0,735]         |

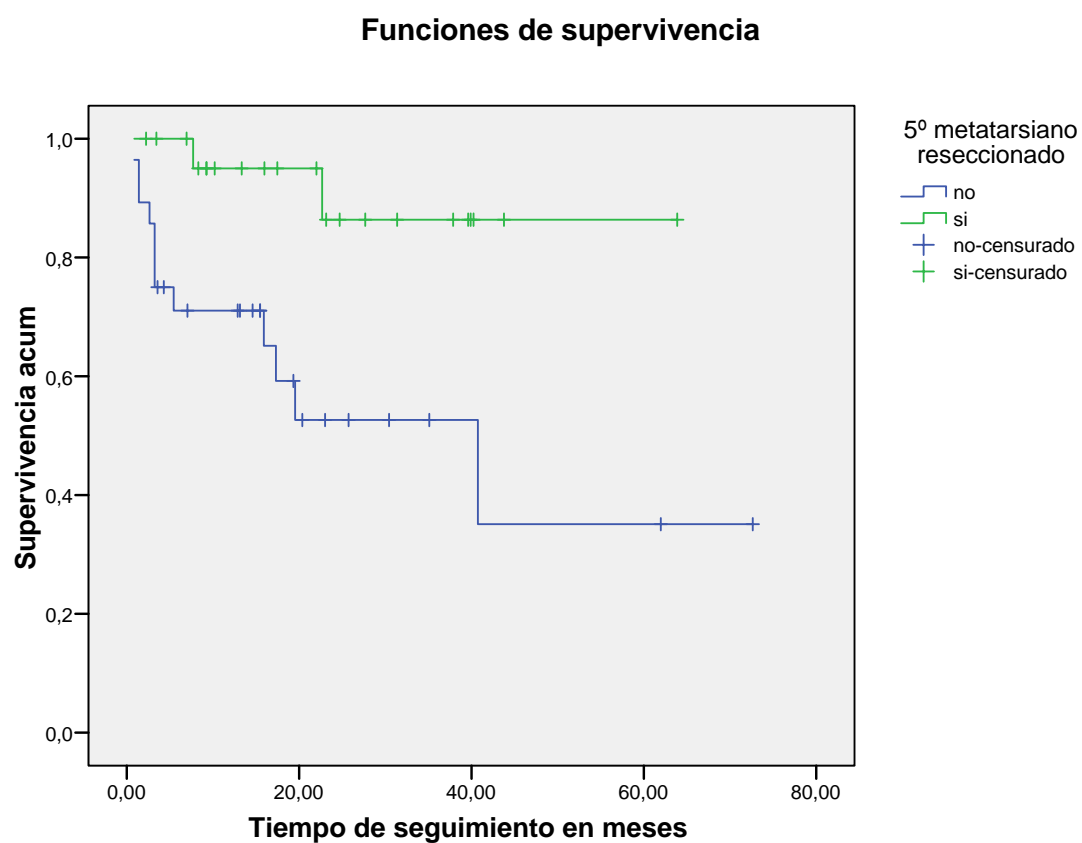
Tabla 21 *Kaplan Meier. Relación entre la localización individual de la intervención quirúrgica y el tiempo en que tuvo lugar el evento de reulceración, en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.*

\* *Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos.*

Las localizaciones de las resecciones individuales correspondientes al primer metatarsiano y al quinto metatarsiano, presentaron riesgos proporcionales. A continuación se muestran las gráficas de ambas:



*Figura 29 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la resección del primer metatarsiano en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.*



*Figura 30 Función de supervivencia del riesgo de reulceración para la resección del quinto metatarsiano en el grupo de individuos con una única resección metatarsal.*



### 3.4.3. Análisis multivariante en el grupo de resección individual

Posteriormente, se llevó a cabo un modelo de Regresión de Cox para las variables categóricas que muestra asociación estadística en Kaplan-Meier. De tal modo que se construyó un modelo para la resección de la primera cabeza y para la resección de la quinta cabeza metatarsal, ajustándolos por edad, índice de masa corporal, tiempo de padecimiento de la DM y valor de la Hemoglobina glicosilada. La siguiente tabla resume el modelo para el primer metatarsiano:

| <i>(n=51)</i>  | <i>p-valor</i> | <i>HR</i> | <i>95% IC para Exp (B)</i> |
|--|----------------|-----------|----------------------------|
| <b><i>1<sup>er</sup> metatarsiano reseccionado</i></b> | 0,000*         | 19,461    | [4,949-76,536]             |
| <b><i>Edad del paciente</i></b>                        | 0,841          | 0,995     | [0,950-1,043]              |
| <b><i>Años de evolución Diabetes mellitus</i></b>      | 0,253          | 1,033     | [0,977-1,091]              |
| <b><i>Hemoglobina glicosilada</i></b>                  | 0,414          | 0,821     | [0,511-1,318]              |
| <b><i>Índice de Masa Corporal</i></b>                  | 0,228          | 0,908     | [0,777-1,062]              |

Tabla 22 Modelo de regresión de Cox para la resección del primer metatarsiano y para las variables cuantitativas en el grupo de individuos con una única resección metatarsal..

Abreviaturas: HR=Hazard Ratio; IC=Intervalo de confianza. \* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $HR < 1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $HR > 1$  reflejan una estimación de riesgo.

De la misma manera, se construyó un modelo para la resección del quinto metatarsiano, que se muestra a continuación:

| <i>(n=51)</i>   | <i>p-valor</i> | <i>HR</i> | <i>95% IC para Exp (B)</i> |
|---|----------------|-----------|----------------------------|
| <b><i>5<sup>o</sup> metatarsiano reseccionado</i></b> | 0,006*         | 0,109     | [0,022-0,535]              |
| <b><i>Edad del paciente</i></b>                       | 0,974          | 0,999     | [0,963-1,037]              |
| <b><i>Años de evolución Diabetes mellitus</i></b>     | 0,631          | 1,013     | [0,960-1,070]              |
| <b><i>Hemoglobina glicosilada</i></b>                 | 0,065          | 0,677     | [0,448-1,025]              |
| <b><i>Índice de Masa Corporal</i></b>                 | 0,118          | 0,912     | [0,812-1,024]              |

Tabla 23 Modelo de regresión de Cox para las variables cualitativas con asociación en Kaplan-Meier y para las variables cuantitativas en el grupo de individuos con una única resección metatarsal..

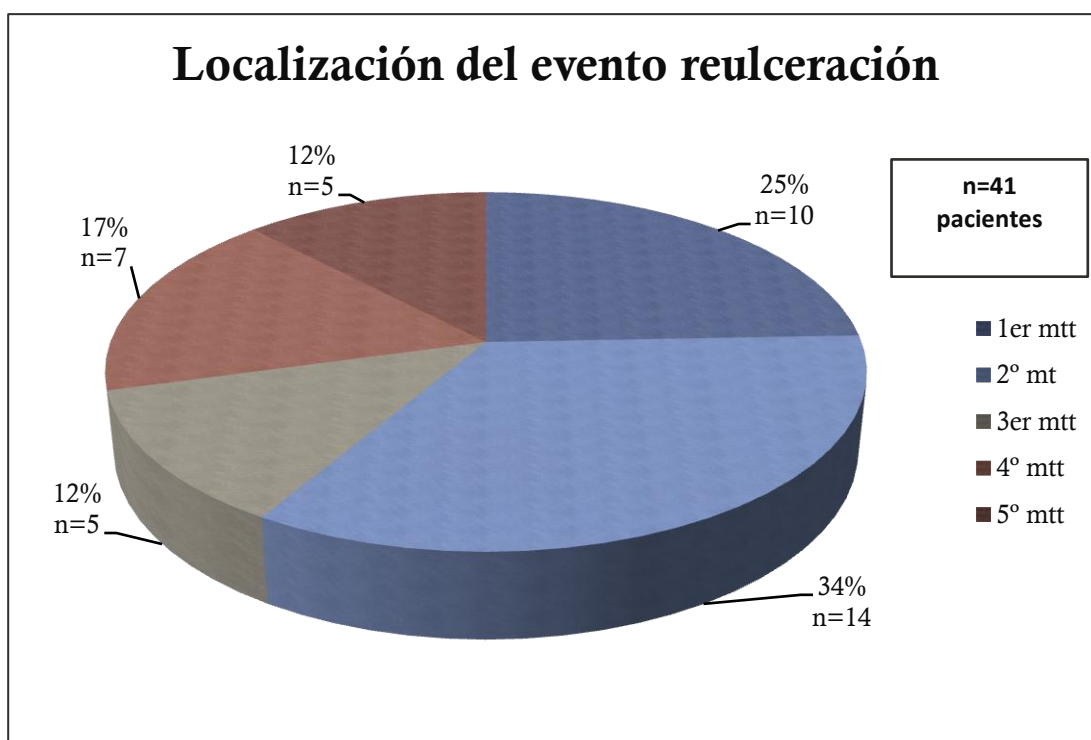
Abreviaturas: HR=Hazard Ratio; IC=Intervalo de confianza. \* Valores de  $p < 0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $HR < 1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $HR > 1$  reflejan una estimación de riesgo.

### 3.5. Características del evento de reulceración

De los 101 individuos en los que se pudo realizar el seguimiento, en 41 de ellos tuvo lugar el evento de reulceración. A continuación se realiza el análisis de las características propias del evento: localización, profundidad y tipo de tratamiento que se estaba usando cuando tuvo lugar.

#### 3.5.1. Localización del evento reulceración

El evento reulceración pudo darse en localizaciones diferentes en cada paciente. Se registraron aquellos eventos que tuvieron lugar en una cabeza metatarsal. En el siguiente gráfico de sectores, se muestra la distribución del evento reulceración categorizado por la localización de las nuevas lesiones en las cabezas metatarsales:



*Figura 31 Gráfico de sectores de la distribución del evento reulceración, categorizado por localización de cabeas metatarsales.*

Para un mejor entendimiento, los metatarsianos 2º, 3º y 4º se agruparon en un único grupo denominado centrales. A continuación se muestra la asociación entre la localización del evento de reulceración y la cabeza metatarsal reseccionada. El análisis se individualizó entre el grupo de pacientes sin antecedentes de resección metatarsal:

| <b>(n=51) PACIENTES SIN ANTECEDENTES DE RESECCIÓN METATARSAL</b> |                        |           |                               |           |                        |            |
|--|------------------------|-----------|-------------------------------|-----------|------------------------|------------|
|  | Resección 1º mtt n (%) |           | Resección mtt centrales n (%) |           | Resección 5º mtt n (%) |            |
|  | No                     | Si        | No                            | Si        | No                     | Si         |
| <b>Reulceración 1ª mtt</b>                                       | -[-]                   |           | 2 (25,0%)                     | 2 (33,3%) | 2 (16,7%)              | 2 (100,0%) |
| <i>p-valor</i>   | -[-]                   |           | 0,594                         |           | 0,066                  |            |
| <i>OR [IC95%]</i>  | -[-]                   |           | 1,500 [0,146-15,461]          |           | -[-]                   |            |
| <b>Reulceración mtt centrales</b>                                | 4 (50,0%)              | 5 (83,3%) | 5 (62,5%)                     | 4 (66,7%) | 9 (75,0%)              | 0 (0,0%)   |
| <i>p-valor</i>   | 0,301                  |           | 0,657                         |           | 0,110                  |            |
| <i>OR [IC95%]</i>  | 5,000 [0,388-64,387]   |           | 1,200 [0,130-11,052]          |           | -[-]                   |            |
| <b>Reulceración 5º mtt</b>                                       | 0 (0,0%)               | 1 (16,7%) | 1 (12,5%)                     | 0 (0,0%)  | -[-]                   |            |
| <i>p-valor</i>   | 0,429                  |           | 0,571                         |           | -[-]                   |            |
| <i>OR [IC95%]</i>  | -[-]                   |           | -[-]                          |           | -[-]                   |            |

Tabla 24 Relación entre la localización del evento de reulceración y la cabeza reseccionada en la intervención quirúrgica, para la muestra de seguimiento, sin antecedentes de resección previa.  
Abreviaturas: mtt=metatarsiano; OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confianza. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos. - [-] representa valores que no se han podido calcular.

La siguiente tabla muestra la asociación de la localización del evento de reulceración y la cabeza metatarsal reseccionada en el grupo de pacientes con antecedentes de reulceración:

| <b>(n=101) PACIENTES CON ANTECEDENTES DE RESECCIÓN METATARSAL</b> |                        |           |                               |            |                        |           |
|---|------------------------|-----------|-------------------------------|------------|------------------------|-----------|
|   | Resección 1° mtt n (%) |           | Resección Mtt centrales n (%) |            | Resección 5° mtt n (%) |           |
|   | No                     | Si        | No                            | Si         | No                     | Si        |
| <b>Reulceración 1° mtt</b>  | -[-]                   |           | 3 (15,8%)                     | 7 (31,8%)  | 7 (20,0%)              | 3 (50,0%) |
| <i>p-valor</i>  | -[-]                   |           | 0,233                         |            | 0,143                  |           |
| <i>OR [IC95%]</i>   | -[-]                   |           | 2,489-[0,542-11,436]          |            | 4,000 [0,660-24,245]   |           |
| <b>Reulceración mtt centrales</b>                                 | 18 (56,3%)             | 8 (88,9%) | 15 (78,9%)                    | 11 (50,0%) | 23 (65,7%)             | 3 (50,0%) |
| <i>p-valor</i>  | 0,073                  |           | 0,055                         |            | 0,651                  |           |
| <i>OR [IC95%]</i>   | 6,222 [0,694-55,766]   |           | 0,276 [0,067-1,064]           |            | 0,522 [0,091-2,990]    |           |
| <b>Reulceración 5° mtt</b>  | 4 (12,5%)              | 1 (11,1%) | 1 (5,3%)                      | 4 (18,2%)  | -[-]                   |           |
| <i>p-valor</i>  | 0,701                  |           | 0,350                         |            | -[-]                   |           |
| <i>OR [IC95%]</i>   | 0,875 [0,085-8,974]    |           | 4,000 [0,406-39,367]          |            | -[-]                   |           |

**Tabla 25** Relación entre la localización del evento de reulceración y la cabeza reseccionada en la intervención quirúrgica, para la muestra de seguimiento con antecedentes de resección previa.

Abreviaturas: mtt=metatarsiano; OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confianza. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos. -[-] representa valores que no se han podido calcular.

### 3.5.2. Profundidad del evento reulceración

La profundidad del evento reulceración tiene influencia directa sobre el futuro tratamiento de dicho evento, de tal modo, que a mayor profundidad, mayor necesidad de tratamiento quirúrgico. De los 41 pacientes donde ocurrió el evento, el 63,4% (n=26) requirió la resección de un metatarsiano localizado en una posición diferente al de la intervención quirúrgica (Wagner III), como consecuencia de la profundización de la nueva úlcera, mientras que el 36,6% restante (n=15) padeció una lesión que pudo cicatrizar mediante tratamiento conservador (Wagner I y II). Estos datos se muestran en el gráfico.

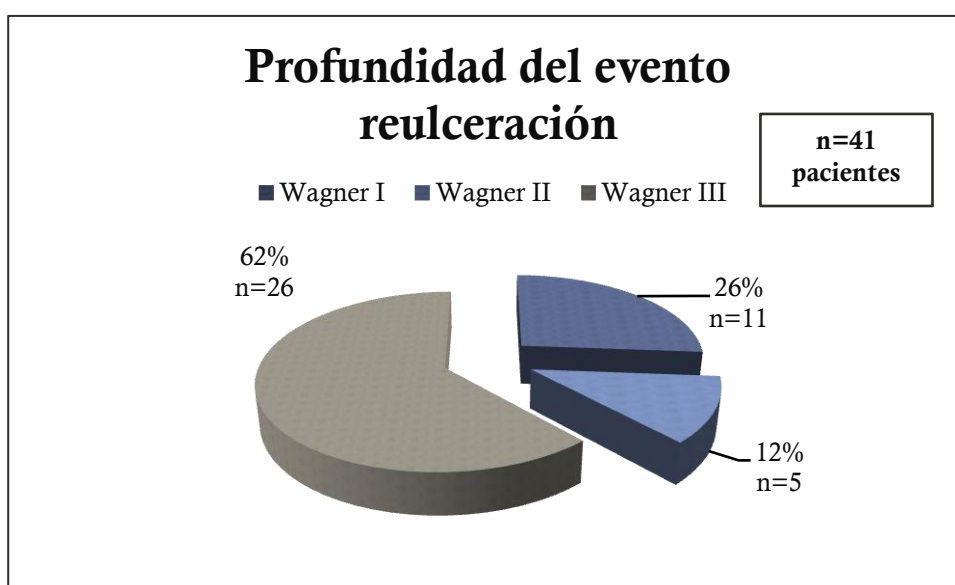


Figura 32 Grafico de sectores de la distribución de la profundidad del evento reulceración.

La siguiente tabla muestra la asociación de la profundidad del evento reulceración entre los pacientes con y sin antecedentes de resección metatarsal.

| (n=41)                            |    | Úlceras profundas<br>n(%) | p-valor | OR [IC95%]          |
|-----------------------------------|----|---------------------------|---------|---------------------|
| <b>Antecedentes<br/>resección</b> | No | 8 (47,1%)                 | 0,102   | 2,893[0,795-10,530] |
|                                   | Si | 18 (72,0%)                |         |                     |

Tabla 26 Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con los antecedentes de resección, en la muestra de pacientes reulcerados.

Abreviaturas: OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confianza. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se asoció la profundidad del evento reulceración según la clasificación de Wagner, con el tipo de intervención quirúrgica realizada y los antecedentes de resección metatarsal, como se muestra en la tabla 27:

| <i>(n=41)</i>                       |                                    | <i>Profundidad del evento reulceración</i> |                 | <i>p-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>  |
|-------------------------------------|------------------------------------|--|-----------------|----------------|--------------------|
| <i>Localización de la resección</i> |                                    | <i>Superficial</i>                         | <i>Profunda</i> |                |                    |
| <i>Sin resecciones previas</i>      | 1 <sup>er</sup> metatarsiano n (%) | 3 (33,3%)                                  | 3 (37,5%)       | 0,858          | 1,200[0,164-8,799] |
|                                     | Metatarsianos centrales n (%)      | 4 (44,4%)                                  | 4 (50,0%)       | 0,819          | 1,250[0,185-8,444] |
|                                     | 5 <sup>o</sup> metatarsiano n (%)  | 2 (22,2%)                                  | 1 (12,5%)       | 0,600          | 0,500[0,036-6,862] |
| <i>Antecedentes de resección</i>    | 1 <sup>er</sup> metatarsiano n (%) | 2 (28,6%)                                  | 1 (5,6%)        | 0,180          | 0,147[0,011-1,979] |
|                                     | Metatarsianos centrales n (%)      | 5 (71,4%)                                  | 13 (72,2%)      | 0,968          | 1,040[0,150-7,217] |
|                                     | 5 <sup>o</sup> metatarsiano n (%)  | 0 (0,0%)                                   | 4 (22,2%)       | 0,174          | 1,667[0,283-9,822] |

**Tabla 27** Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con el tipo de intervención en la muestra de pacientes reulcerados, dividida por antecedentes de resección.

Abreviaturas: OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confianza. Se asumieron valores de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

Se analizó la asociación entre la profundidad del evento reulceración y la localización del mismo:

| <i>(n=41)</i>                               |                                    | <i>Profundidad del evento reulceración</i> |                 | <i>p-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>    |
|---|------------------------------------|--|-----------------|----------------|----------------------|
|   |                                    | <i>Superficial</i>                         | <i>Profunda</i> |                |                      |
| <i>Localización del evento reulceración</i> | 1 <sup>er</sup> metatarsiano n (%) | 4 (25,0%)                                  | 6 (23,1%)       | 0,887          | 0,900 [0,210-3,850]  |
|   | 2 <sup>o</sup> metatarsiano n (%)  | 2 (12,5%)                                  | 12 (46,2%)      | 0,025*         | 6,000 [1,129-31,880] |
|   | 3 <sup>er</sup> metatarsiano n (%) | 5 (31,3%)                                  | 0 (0,0%)        | 0,005*         | - [-]                |
|   | 4 <sup>o</sup> metatarsiano n (%)  | 3 (18,8%)                                  | 4 (15,4%)       | 0,776          | 0,788 [0,152-4,088]  |
|   | 5 <sup>o</sup> metatarsiano n (%)  | 1 (6,3%)                                   | 4 (15,4%)       | 0,633          | 2,727 [0,277-26,864] |

**Tabla 28** Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con la localización del mismo.  
 Abreviaturas: OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confianza. \* Valores de  $p<0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $OR<1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $OR>1$  reflejan una estimación de riesgo. – [-] representan valores que no se han podido calcular.

El evento reulceración pudo ocurrir mientras el paciente estaba usando el tratamiento ortopodológico temporal (filtros de descarga y zapato postquirúrgico) o posteriormente a la instauración del tratamiento definitivo (calzado terapéutico y ortesis plantares a medida).

De los 41 pacientes donde tuvo lugar el evento reulceración, el 51,2% (n=21) lo padeció tras instaurar el tratamiento ortopodológico definitivo.

Se buscó valorar si el tratamiento que llevaba el paciente en el momento en que tuvo lugar el evento se asoció con la profundidad del mismo, lo que se muestra en la siguiente tabla:

| <i>(n=41)</i>   |  | <i>Profundidad del evento reulceración</i> |                 | <i>p-valor</i> | <i>OR [IC95%]</i>   |
|---|--|--|-----------------|----------------|---------------------|
|   |  | <i>Superficial</i>                         | <i>Profunda</i> |                |                     |
| <i>Uso de tratamiento ortopodológico definitivo n (%)</i> |  | 11 (73,3%)                                 | 9 (34,6%)       | 0,017*         | 0,193 [0,047-0,781] |

**Tabla 29** Asociación entre la profundidad de los eventos de reulceración con el tipo de tratamiento ortopodológico usado cuando tuvo lugar el evento.  
 Abreviaturas: OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confianza. \* Valores de  $p<0,05$  establecen asociación estadísticamente significativos, valores de  $OR<1$  reflejan una estimación de protección y valores de  $OR>1$  reflejan una estimación de riesgo.

# DISCUSIÓN

---



# DISCUSIÓN

Los pacientes con úlceras plantares complicadas con osteomielitis no siempre han sido tratados mediante cirugía; en caso de elegir esta opción, la técnica se basaba tradicionalmente, en someter a los pacientes a procedimientos radicales, mediante la amputación completa del dedo afectado y casi la totalidad del metatarsiano.

El papel de la cirugía curativa se ha incrementado en los últimos años, volviéndose más conservadora, de forma que la retirada parcial del segmento óseo afectado de osteomielitis, puede resolver el proceso ulceroso.

La resección de la cabeza de un metatarsiano, a pesar de tratarse de un procedimiento quirúrgico conservador, genera alteraciones biomecánicas en el pie. La parábola metatarsal del pie intervenido se va a ver alterada tras la cirugía, se producen desbalances musculares entre la musculatura intrínseca y extrínseca del pie, que pueden generar deformidades digitales; esto, unido al proceso neuropático implícito en la mayoría de estos pacientes, va a implicar que esta cirugía se comporte como una intervención de alto riesgo de reulceración.

Por tales motivos, resulta interesante conocer los factores de riesgo que pueden influir en el desarrollo de nuevas lesiones en pacientes intervenidos de resección metatarsal y como se comporta el pie dependiendo de la cabeza metatarsal reseccionada. De tal manera, que estos datos puedan ser de utilidad para los profesionales involucrados en el cuidado de estos individuos, con el objetivo de poder anticipar dicho riesgo y programar intervenciones para reducirlo o eliminarlo.

En esta tesis, se ha buscado analizar un amplio volumen de factores de riesgo y posibles complicaciones relacionadas con el proceso quirúrgico, y posteriores al mismo, a lo largo de un periodo de seguimiento. La distribución de estos datos entre cada uno de los grupos que conforma la localización de la cabeza metatarsal, ha generado unos resultados extensos; por dichas razones, el manejo estadístico de estos datos ha implicado una dificultad en la interpretación de los mismos. Para facilitar su comprensión, hemos decidido presentar la discusión en apartados, basados en los objetivos descritos en esta investigación.

## 1. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA.

La resección de una cabeza metatarsal es una técnica quirúrgica que ha demostrado efectividad en la curación de heridas de pie diabético, afectadas de osteomielitis o en úlceras que no cicatrizan a pesar de la utilización de adecuados tratamientos conservadores. <sup>(53, 275, 283, 287-289)</sup>

Se trata de un procedimiento quirúrgico relativamente seguro, que puede controlar la infección y acelerar la cicatrización, logrando el salvamento de la extremidad. <sup>(53, 275, 282, 283, 287-289)</sup>

El anexo 11 muestra una tabla con los autores que realizan resecciones a nivel de las cabezas metatarsales o amputaciones distales a nivel del cuello de algún metatarsiano. Se han sintetizado los datos relativos a los tiempos de cicatrización, las complicaciones postquirúrgicas y las tasas de reulceración, para facilitar la comprensión de la discusión.

En nuestra población, se pudo certificar el salvamento de la extremidad en el 91,2% de los casos, cicatrizando más de la mitad de los pacientes en una media de 10,2 semanas, sin existir diferencias cronológicas de cicatrización de cada metatarsiano. A pesar de que el 40% de nuestros pacientes requirió una cirugía de alto riesgo, clasificada como urgente (el resto fueron curativas) en el momento de la intervención, sólo el 4,4% de los pacientes requirió una amputación mayor y no se registró ningún fallecimiento como consecuencia directa de la cirugía, durante un periodo de seguimiento mediano de 13,13 meses.

La mayor parte de las amputaciones, tuvieron lugar a consecuencia de la combinación entre isquemia e infección existentes previamente (cirugías urgentes).<sup>(256)</sup> Los métodos de diagnóstico de la EVP para los pacientes ulcerados, utilizados en nuestro estudio y basados en las guías clínicas,<sup>(130)</sup> son de carácter no invasivo, con las limitaciones que pueden conllevar. Los procedimientos invasivos de diagnóstico y los métodos actuales de revascularización, utilizados de manera standarizada en aquellos pacientes con úlceras e isquemia límite, podrían disminuir las tasas de amputación en estos procedimientos.<sup>(231)</sup>

No se han encontrado artículos que comparen los tiempos de cicatrización entre las distintas resecciones metatarsales. En nuestra tesis no se encontraron diferencias en relación a dichos tiempos. La industria ha conseguido desarrollar dispositivos modernos de descarga, que permiten la eliminación de la presión, casi por completo en todo el antepié y de manera homogénea.<sup>(223)</sup> Pensamos que la protocolización de estos dispositivos de descarga entre los pacientes de nuestro estudio, ha sido la causa de obtener tiempos de cicatrización similares entre cada cabeza reseccionada.

Algunos autores han llevado a cabo resecciones metatarsales como procedimientos aislados, obteniendo similares resultados a los nuestros; así, Wieman et al, <sup>(275)</sup> retrospectivamente, analizaron una muestra de 101 pacientes y obtuvieron unas tasas de salvamento de la extremidad del 94%. Pensamos que esta diferencia inapreciable, puede ser debida a que en nuestra población había un número ligeramente mayor de pacientes con enfermedad vascular periférica (n=63 frente a n=50).<sup>(68)</sup> Sin embargo, 27 pacientes fallecieron (n=8 en nuestro estudio); pero esto es probable que fuese debido a un periodo de seguimiento superior al de nuestro trabajo (35 meses de media).

Armstrong et al.<sup>(289)</sup> llevaron a cabo una investigación sobre 2 grupos de pacientes: uno de ellos sometido a la resección de la 5ª cabeza metatarsal y otro a tratamiento conservador. El grupo quirúrgico, cicatrizó a las 5,8 semanas de media. En su trabajo, todas las úlceras eran neuropáticas, por lo que pensamos que la presencia de isquemia en casi la mitad de nuestros pacientes, pudo prolongar el tiempo de cicatrización.<sup>(82)</sup> Por el mismo motivo, creemos que Singer<sup>(288)</sup> también obtuvo tiempos menores de cicatrización (8 semanas en un grupo de 7 pacientes con DM sometidos a resección metatarsal), ya que todos tenían pulso presente. En el estudio de Armstrong et al.<sup>(289)</sup> el 4,5% de los pacientes debió ser amputados durante un periodo de seguimiento de 6 meses; similar porcentaje de amputaciones en relación a nuestra investigación, a pesar de realizar un periodo de seguimiento más corto y a pesar de tratarse de cirugías clasificadas como curativas, puede ser debido a que su población presentaba un peor control metabólico (8,3% de Hb1Ac frente a 7,4%).<sup>(56)</sup>

Griffiths et al.<sup>(283)</sup> presentaron un tiempo de cicatrización similar al de nuestra tesis, de 2,4 meses de media (más de 10 semanas) en 25 pacientes intervenidos de resección de una cabeza metatarsal. No registraron amputaciones ni fallecimientos, con un éxito del 100% en el salvamento de la extremidad, a través de un análisis retrospectivo. Singer<sup>(288)</sup> tampoco registró ninguna amputación entre sus 7 pacientes intervenidos. Una población con mayor proporción de pacientes afectados de enfermedad vascular periférica como la nuestra, podría responder a las diferencias entre las tasas de complicaciones, respecto a las investigaciones de Singer (todos los pacientes tenían pulsos permeables) y a las de Griffiths (en nuestro estudio el 67% de los pacientes presentaron algún grado de isquemia frente al 22% del suyo);<sup>(68)</sup> sin embargo implicaría una aceleración en los tiempo de cicatrización, como se ha insinuado anteriormente en relación al estudio de Singer. Pensamos que los avances en las terapias de tratamiento local, pudieron reducir la media de cicatrización de nuestro trabajo, en relación al realizado por Griffiths et al. (dado que se trata de un trabajo llevado a cabo en la década de los 80).<sup>(241)</sup>

Martin et al.<sup>(287)</sup> también obtuvieron un 100% en el salvamento de la extremidad, sin amputaciones ni fallecimientos relacionados con el procedimiento quirúrgico. Llevan a cabo un estudio sobre 40 pacientes intervenidos de resección metatarsal en diferentes localizaciones, siguiéndoles durante un periodo de 38 meses de media. La cicatrización tuvo lugar entre 6-11 semanas tras la intervención. Pensamos, que del mismo modo que en el estudio de Griffiths, un menor porcentaje de EVP (37,5% sin pulso pedio en su muestra), pudo contribuir a la reducción en los eventos de amputación y a la disminución en los tiempos de cicatrización.

Y por último, Faglia et al.<sup>(282)</sup> recientemente, llevaron a cabo una investigación sobre 207 pacientes con DM intervenidos por osteomielitis en un dedo o en un metatarsiano del pie. Analizaron 2 grupo de pacientes, 97 amputados y 110 operados mediante resección ósea y cierre por primera intención,<sup>(281)</sup> de los cuales 82 pacientes se sometieron a una resección metatarsal y el resto a la de una falange, exclusivamente. Fue el único estudio de los mencionados, de carácter prospectivo. El 86,4% cicatrizó por primera intención. Obtuvieron un 100% de éxito en el salvamento de la extremidad. En su trabajo, todos los procedimientos fueron clasificados como curativos, lo cual podría explicar el menor riesgo de complicaciones, en comparación con otras cirugías de carácter urgente,<sup>(158)</sup> como las analizadas en nuestra tesis.<sup>(256)</sup>

Ante los resultados obtenidos en nuestro estudio y teniendo en cuenta que casi la mitad de los pacientes tenía riesgo de amputación en el momento de la intervención (urgente), apoyamos las afirmaciones previas relativas a la efectividad de la intervención quirúrgica en el salvamento de la extremidad. Además, dado el marco en el que se ha desarrollado esta investigación y el perfil clínico de nuestra población, defendemos la viabilidad de este procedimiento quirúrgico en un ambiente ambulatorio e incluso sobre pacientes con infecciones moderadas y/o con un deterioro leve de la circulación periférica, siempre habiendo valorado previamente el requerimiento de un proceso revascularizador y enmarcado en centros especializados en la atención en pie diabético.

## **2.1. Complicaciones postquirúrgicas derivadas de la cirugía.**

Con el objetivo de evaluar la seguridad de estos procedimientos, se han analizado las complicaciones postquirúrgicas que pudieran tener lugar a corto y largo plazo y, que fueran presumiblemente atribuibles a los mismos.

La infección es la complicación postquirúrgica más habitual en las lesiones de pie diabético,<sup>(68)</sup> que si se propaga sin un tratamiento precoz, puede comprometer la viabilidad de la extremidad inferior.<sup>(179, 181)</sup> En nuestra tesis, el 28,7% (n=29) de los pacientes sufrió una infección postquirúrgica de la herida, debiendo ser sometidos a un nuevo desbridamiento en quirófano en el 62,1% (n=18) de los casos, sin necesidad de recurrir a una amputación adicional.

En el trabajo de Faglia et al.<sup>(282)</sup> sólo el 5,2% de los pacientes requirió una segunda intervención (frente al 17,8% de nuestro estudio), a causa de una infección de la herida quirúrgica. Su investigación se llevó a cabo en un ambiente hospitalario, donde se puede realizar un estrecho cerco de vigilancia sobre las medidas higiénicas de cada paciente. En nuestro estudio, todos los pacientes eran derivados a su domicilio tras la intervención quirúrgica, y a pesar de las instrucciones que se le daban al paciente sobre el manejo del vendaje y la descarga, no se podían controlar los factores higiénicos en el domicilio de cada paciente, ni la adherencia al tratamiento indicado. Sin embargo, el protocolo estrecho de seguimiento del estudio, permitió la temprana identificación de la infección y un oportuno tratamiento desde la Unidad de Pie Diabético, pudo evitar las amputaciones.

Algo similar se puede extraer de los estudios de Griffiths et al.<sup>(283)</sup> y Wieman et al,<sup>(275)</sup> donde el 4% y el 5,4% de los pacientes respectivamente, sufrió una infección postoperatoria. En el primero, no requirieron una nueva intervención, mientras que en el segundo estudio, el 77,7% de los pacientes tuvo que ser sometido a un nuevo desbridamiento. Sus investigaciones también fueron llevadas a cabo en un entorno hospitalario, con largos periodos de ingreso.

En el estudio de Armstrong et al,<sup>(289)</sup> el 18,2% de los pacientes sufrieron una infección dentro del grupo de cirugía, aunque no se especifica si se manejó mediante tratamiento médico o quirúrgico; así como tampoco reflejan el ámbito de la investigación, aunque por el protocolo de seguimiento pensamos que pudiera tratarse de un ambiente ambulatorio, lo que podría apoyar el aumento de las infecciones respecto a otros investigadores.

Otra de las probables complicaciones postquirúrgicas analizadas fue el desarrollo de Neuroartropatía de Charot (OAND). Aragón-Sánchez et al,<sup>(290)</sup> recogen un caso clínico de proceso agudo de OAND como complicación postquirúrgica tras la resección de la tercera y cuarta cabeza metatarsal del pie, en un paciente diagnosticado de DM. Nosotros registramos 2 casos de OAND en nuestra investigación; sin embargo, ninguna de las investigaciones anteriormente citadas<sup>(275, 283, 287-289)</sup> hace mención a la presencia o ausencia de este ítem, por lo que no podemos comparar nuestros resultados obtenidos.

Se trata de una patología muy grave, pero afortunadamente poco frecuente,<sup>(104)</sup> por lo que resulta difícil encontrar investigaciones sobre la OAND, basadas en procedimientos quirúrgicos concretos. Fleischli et al,<sup>(111)</sup> presentaron un 32% de procesos agudos de Charcot tras realizar técnicas de osteotomía dorsiflexora en los metatarsianos, como tratamiento de úlceras de pie diabético, en un ámbito ambulatorio.

Una osteotomía, una amputación o una resección, son actos quirúrgicos en los cuales se lleva a cabo una agresión sobre el metatarsiano; cualquiera de estos procedimientos, genera un proceso inflamatorio postquirúrgico, que en pacientes con neuropatía periférica, puede volverlo irreversible y desencadenar así, esta patología. Además, teniendo en cuenta que más de la mitad de nuestros pacientes tenían algún grado de enfermedad vascular periférica (EVP), donde resulta improbable dicha patología,<sup>(103)</sup> la proporción aumenta al 5,3% si analizamos sólo aquellos pacientes estrictamente neuropáticos (n=2 de 38 pacientes sin EVP). Por lo tanto, resulta imprescindible establecer un riguroso seguimiento sobre aquellas cirugías ambulatorias en los metatarsianos de los pacientes diagnosticados de DM, para poder llevar a cabo una identificación precoz y poder así evitar que la enfermedad progrese.

Dos pacientes sufrieron un proceso de reagudización de OAND en el pie contralateral. Los participantes ya estaban diagnosticados de OAND en dicho pie y por tanto, no creemos que deba contemplarse como una complicación propia de la resección metatarsal, sino de la terapia de descarga de la extremidad intervenida. El uso de un dispositivo de descarga como una bota tipo Walker podría generar una sobrecarga de la extremidad contralateral. Todos los pacientes con úlceras plantares son tratados en nuestro centro, mediante un protocolo de descarga similar al de nuestro estudio: bota tipo Walker y fieltros de descarga. Por lo tanto, pensamos que probablemente, hubiera podido ocurrir, si el paciente hubiese sido sometido a cualquier otro tratamiento quirúrgico o médico, no estando este proceso directamente asociado a la cirugía contralateral.

La recidiva es otra posible complicación que analizamos y que consiste en la reproducción de la úlcera, en la misma localización de la resección, después de que la herida quirúrgica hubiese cicatrizado. Se ha comprobado como la eliminación de la cabeza metatarsal reduce de manera significativa los picos de presión plantar<sup>(53)</sup> lo que hace improbable la recidiva. Así, Griffiths et al,<sup>(283)</sup> no observaron ninguna recidiva tras la resección de 34 cabezas metatarsales en una media de 13,8 meses de seguimiento.

Sin embargo, en nuestro estudio, se registró una recidiva de la lesión en el quinto metatarsiano, a los 17 meses de la intervención y habiéndose constatado previamente la completa epitelización de la herida quirúrgica. Armstrong et al,<sup>(289)</sup> también mostraron la reidiva bajo el 5º metatarsiano, de un paciente (4,5%), pero en este caso tras 6 meses de seguimiento. Pensamos, que por su disposición anatómica (zona más lateral del pie), la

cabeza del 5º metatarsiano se presta a este tipo de eventos, sobre todo en aquellos pacientes con pies tendentes a la supinación durante la deambulación. Además, el efecto de la carga sobre el quinto metatarsiano reseccionado, se va a realizar más sobre la diáfisis y sobre la apófisis estiloides del mismo, en comparación con los otros metatarsianos. Por lo tanto, pensamos que una resección conservadora de la quinta cabeza metatarsal, puede favorecer la recidiva en este radio.

Wieman et al.<sup>(275)</sup> recogieron 7 pacientes (6,9%), que recidivaron tras la intervención quirúrgica, en un tiempo medio de seguimiento de 35 meses. Martin et al.<sup>(287)</sup> notificaron 2 pacientes con recidiva, en un seguimiento de 38 meses. En ningún caso se indicó la localización del evento. El aumento de estas tasas en comparación con nuestro estudio, pensamos que puede deberse al aumento del tiempo de seguimiento.

Petrov et al.<sup>(277)</sup> demostraron mediante estudios de laboratorio, la neoformación de hueso en los metatarsianos de pies sometidos a panresecciones metatarsales, causantes de nuevas úlceras. El mecanismo por el cual se regenera el hueso no ha sido esclarecido, pero se piensa que puede ser como consecuencia de una sollicitación mecánica a lo largo del tiempo sobre los metatarsianos reseccionados. Esto sugiere que la recidiva en el sitio de la lesión debe aparecer, tras un periodo prolongado de tiempo.

Estudios sobre presiones plantares llevados a cabo por Lavery et al,<sup>(295)</sup> reflejan un aumento de presión bajo la zona del muñón del primer metatarsiano después de al menos 6 meses tras la amputación del hallux y de su cabeza metatarsal, en comparación con la misma zona contralateral del pie sano del paciente. Esta circunstancia parece ser consecuencia de una sollicitación mecánica en dicha zona, en pacientes con pies tendentes a la pronación, ya que la ausencia del hallux y parte del metatarsiano, provocan un derrumbe de la columna interna del pie. Aunque no hemos encontrado estudios que recojan recidivas tras una resección metatarsal de manera aislada, en los estudio de Dalla Paola et al,<sup>(266)</sup> tras un periodo de seguimiento de 16,35 meses, un paciente desarrolló una recidiva tras la amputación del total hallux y de parte del primer metatarsiano.

Ante la ausencia de datos en la literatura de recidiva tras la resección de la primera cabeza metatarsal, pensamos que esta técnica puede ofrecer una ventaja biomecánica en comparación con la amputación completa del primer radio, al distribuir las presiones sobre el dedo gordo y mitigar el colapso de la columna medial.

Pensamos por tanto, que la recidiva es una complicación infrecuente, pero cuyas posibilidades de aparecer se incrementan, cuanto más tiempo ha transcurrido desde la resección, aumentando las posibilidades en el primer y en el quinto metatarsiano, en aquellos pacientes con pies tendentes a la pronación y a la supinación, respectivamente, resultando menos probable en el resto de cabezas reseccionadas.

Visto lo anterior pensamos, que si se lleva a cabo la resección de una cabeza metatarsal en un ambiente ambulatorio y sobre pacientes de riesgo moderado, resulta imprescindible realizar un seguimiento en el marco de una Unidad especializada en el tratamiento del pie diabético, para poder identificar de manera precoz las complicaciones a corto y largo plazo, inherentes al procedimiento quirúrgico.



## 2. FRECUENCIA DEL EVENTO REULCERACIÓN.

El evento que más en profundidad se investigó en nuestro estudio fue la transferencia de lesiones o reulceración, que implica la aparición de una úlcera nueva bajo un metatarsiano diferente al reseccionado. Se trata de una situación relativamente frecuente en la literatura, <sup>(262, 263, 266, 275, 283, 287, 293)</sup> pero se ha encontrado una gran variabilidad en la frecuencia de los eventos, de tal modo que varía entre el 7%<sup>(262)</sup> y el 65%,<sup>(275)</sup> en función de los estudios analizados. El 40,6% (n=41) de nuestros pacientes sufrió alguna reulceración.

Griffiths et al.<sup>(283)</sup> muestran una de las frecuencias más bajas de reulceración (10,7%), aunque 5 de los 25 (20%) pacientes analizados fueron intervenidos de más de un metatarsiano: aquellas cabezas metatarsales prominentes eran reseccionadas durante el procedimiento quirúrgico, con el objetivo de prevenir nuevas lesiones, en dichas localizaciones. Similares datos son obtenidos por Martin et al.<sup>(287)</sup> que registraron un 12,5% de reulceraciones, pero no indican el tipo de estudio en el tiempo que llevan a cabo.

Aunque en los estudios de Faglia et al.<sup>(282)</sup> el 15,5% de los pacientes del grupo sometido a resección ósea y cierre por primera intención, sufrió un evento reulceración, no queda aclarado que porcentaje pertenece a aquellos individuos intervenidos de resección metatarsal y cual a cirugías digitales. Aragón-Sánchez et al.<sup>(294)</sup> llevan a cabo una investigación sobre un grupo de pacientes afectados de osteomielitis y tratados quirúrgicamente. El 43% de los pacientes, sufrió una nueva lesión, pero tampoco esclarece qué porcentaje perteneció a aquellos intervenidos de algún metatarsiano. Lo que llama la atención es que aquellos pacientes operados de una úlcera plantar, tuvieron más del doble (2,4 veces) de posibilidades de sufrir un evento de reulceración, en comparación con otras localizaciones. Esta circunstancia no fue analizada por Faglia, pero pensamos que las frecuencias aumentarían si se pudiera evaluar el grupo de resecciones metatarsales.

El estudio de Wieman et al.<sup>(275)</sup> ha descrito las cifras más elevadas de reulceración vistas hasta el momento (52,4%) en pacientes sometidos a resección metatarsal. E incluso pudieron ser superiores, debido a los condicionantes de un análisis retrospectivo. Son resultados similares a los nuestros, teniendo en cuenta que su periodo de seguimiento fue mayor (un promedio de 35 meses por paciente).

Por el contrario, Rosenblum et al.<sup>(262)</sup> mostraron las cifras más bajas de reulceración tras la intervención sobre algún metatarsiano menor. Aunque, describen que sólo un 7% de los individuos desarrollaron una nueva úlcera, sólo el 52% de los pacientes fue sometido a una resección metatarsal, mientras que el resto fueron procedimientos de osteotomías (36%) o panresecciones metatarsales (12%). No especifican a qué grupo pertenecieron los individuos reulcerados, por lo que pensamos, que estos valores no pueden servir para compararlos con los datos de nuestro estudio.

La modificación de la técnica en el primer radio, mediante la fijación de la articulación reseccionada a través de agujas, no parece reducir las frecuencias de reulceración. Johnson y Anderson<sup>(263)</sup> analizan un grupo de 15 pacientes diagnosticados de DM, con osteomielitis crónica en la primera cabeza metatarsal, sometidos a dicho procedimiento y, tras un

periodo medio de seguimiento de 48 meses, el 28 % desarrolló una nueva úlcera bajo algún metatarsiano menor y el 17% una recidiva bajo el metatarsiano intervenido.

Aunque nuestros pacientes fueron sometidos a un programa de seguimiento intensivo, combinado con el uso de ortesis plantares personalizadas y calzado de gran capacidad, los resultados manifiestan una frecuencia de reulceración relativamente alta.

Las deformidades existentes previamente en el pie o las generadas posteriormente al procedimiento quirúrgico, como consecuencia del aumento de la actividad de la musculatura extrínseca del pie, son las responsables de provocar la subluxación de las articulaciones metatarsofalángicas. En esta situación, la falange proximal se posiciona sobre la cabeza del metatarsiano, impidiendo la dorsiflexión de éste, disminuyendo la capacidad de amortiguación de las fuerzas durante la deambulación y aumentando así, la presión sobre la cabeza metatarsal.

Las deformidades pueden resultar extremas, de tal modo que, los tratamientos ortopodológicos pueden generar falsas expectativas en relación a la prevención de lesiones. En ocasiones, la colocación de piezas de descarga retrocapitales y de fenestraciones subcapitales en las ortesis plantares, presenta un techo terapéutico, que debe conocerse y que no va a impedir la progresión de las úlceras. Por tanto, en situaciones de pacientes con presencia de prominencias óseas, deformidades rígidas y disminución de la grasa plantar, debería evaluarse el beneficio de una cirugía profiláctica con el objetivo de anticiparse al evento de reulceración.

Creemos que la reulceración debe considerarse como una complicación implícita a la intervención quirúrgica y debe ser tenida en cuenta, si se va a prescribir una resección metatarsal y no se dispone de un centro especializado en el seguimiento de estos pacientes o no se tiene experiencia en el diseño de tratamientos ortopodológicos individualizados, porque posiblemente estas cifras puedan elevarse considerablemente.

### **3. CRONOLOGÍA DEL EVENTO REULCERACIÓN.**

Analizamos el momento en que se detectaron las nuevas lesiones, y obtuvimos, que más de la mitad de los eventos de reulceración tuvieron lugar durante los 6 primeros meses, posteriores a la intervención quirúrgica.

La concentración de eventos en tan corto periodo de tiempo, pensamos que pudo coincidir con el momento posterior a la cicatrización de las úlceras, ya que éste tuvo lugar durante los primeros meses (1 de cada 2 pacientes cicatrizó en 2,5 meses de media). Según nuestro protocolo, la elaboración del tratamiento ortopodológico definitivo comenzaba tras la epitelización y podía durar aproximadamente 6 semanas (tiempo que comprende la exploración del paciente y el diseño, fabricación y envío de todos los dispositivos). Durante este periodo, el paciente debía mantener la terapia de descarga temporal. El hecho de conocer la epitelización completa de la lesión, pudo provocar una actitud negativa en el paciente, favoreciendo una idea de falsa seguridad y generando una relajación en las medidas de reposo. La teoría de la ausencia de adherencia terapéutica en los dispositivos



removibles de descarga, ya ha sido defendida por otros autores.<sup>(223, 224)</sup> Esta circunstancia estaría apoyada por los datos, que mostraron un aumento del riesgo de padecer úlceras profundas durante el periodo de utilización de las medidas de descarga temporales en comparación con el periodo de tratamiento definitivo ( $p=0,017$  OR 0,193).

Otro periodo, que pensamos que pudo resultar transcendental en el desarrollo de nuevas lesiones fue el correspondiente al inicio del tratamiento ortopodológico. Además del ya mencionado techo terapéutico de estos dispositivos, sabemos que estos tratamientos están sujetos a modificaciones, ya que no se conoce realmente la efectividad del mismo hasta que el paciente no ha comenzado a usarlas.

No se han encontrado estudios que comparen el riesgo de padecer úlceras profundas con el uso de diferentes tipos de tratamientos ortopodológicos, como los usados en nuestro estudio.

Las guías más recientes de recomendaciones clínicas sobre cuidados en el pie diabético,<sup>(206)</sup> ponderan la educación de pacientes, familiares y profesionales de la salud, como pilar fundamental en la prevención de las lesiones en el pie, proporcionando una guía de instrucciones sobre la vigilancia del pie durante el periodo en que el paciente está utilizando el tratamiento ortopodológico definitivo. Dado el mayor riesgo que han presentado nuestros pacientes durante el momento de la elaboración del tratamiento individualizado, pensamos que se debería hacer más hincapié sobre la motivación de todas las personas relacionadas con el proceso de salud, de los pacientes con riesgo de lesión bajo cualquier cabeza metatarsal, en el periodo mencionado.

Además, los resultados en la función de supervivencia, muestran que el 52% de los pacientes sometidos a la resección de una cabeza metatarsal deberían permanecer libres de lesión después de dos años de seguimiento y el 44% después de 4 años. Esta curva de tiempo de los eventos de reulceración muestra una marcada pendiente al inicio (en los 6 primeros meses), descendiendo rápidamente, para mantenerse con una leve inclinación durante el resto del seguimiento. Añadiendo estos datos a los resultados relacionados con la profundidad de la lesión, no sólo sugieren una concentración de eventos de reulceración en el periodo de elaboración de la terapia ortopodológica definitiva, sino que apuntan hacia la eficacia de dicho tratamiento en la prevención de la reulceración.<sup>(214)</sup>

Sólo 2 estudios presentan los tiempos de padecimiento de las nuevas lesiones: 11<sup>(287)</sup> y 12,3<sup>(275)</sup> meses de media; sin embargo, ninguno de los artículos mencionados hasta el momento y relacionados con los eventos de reulceración en pacientes sometidos a resección metatarsal,<sup>(275, 282, 283, 287)</sup> ha hipotetizado sobre el tiempo de mayor riesgo de padecimiento de dichos eventos.

#### 4. FACTORES DE RIESGO DE REULCERACIÓN.

Sólamente Wieman et al.<sup>(275)</sup> realizan un análisis de supervivencia de los eventos de reulceración, donde analizan los factores que influyen en el riesgo de sufrir nuevas úlceras en el tiempo; encuentran que el hábito tabáquico y la neuropatía son variables influyentes en el riesgo. En nuestra población, estos factores no mostraron influencia sobre el riesgo de reulceración (fumador:  $p=0,705$  [0,413-1,817]; neuropatía:  $p=0,271$  [0,636-5,013]).

Resultan interesantes los resultados de este estudio<sup>(275)</sup> dado que aquellos pacientes neuropáticos tenían menor riesgo de lesión en comparación con aquellos sin neuropatía y viceversa en el caso de los fumadores. El estudio, realizado en 1985, no describe los métodos de detección de la neuropatía. Se ha mostrado que dependiendo de los test diagnósticos usados, la prevalencia de neuropatía puede variar.<sup>(84, 86)</sup> Pensamos que la incorporación de métodos más actualizados en nuestro estudio, pudo variar la proporción de pacientes neuropáticos y por tanto los resultados.

Tampoco resulta indiferente el hecho de que los pacientes fumadores tuviesen más riesgo de reulceración. Pensamos que esto pudo estar asociado con una mayor prevalencia de EVP.<sup>(63)</sup> que fue lo que pudo influir en aumentar el riesgo. Además, en el texto del artículo, no quedan aclarados los gráficos de supervivencia, pues no realiza ninguna discusión sobre estos datos y hace referencia a los gráficos como tiempo de cicatrización en lugar de tiempo de reulceración.

Además de la neuropatía y del hábito tabáquico, se analizaron en nuestro estudio otras variables demográficas en relación al riesgo de reulceración. Encontramos que los pacientes con antecedentes de retinopatía (HR 2,352; IC[1,224-4,520]), de nefropatía (HR 1,988; IC[1,059-3,733]) o de resección de otra cabeza metatarsal en el mismo pie (HR 2,193; IC[1,166-4,123]), presentaban riesgo de padecer un proceso reulcerativo con mayor celeridad en el tiempo, según mostró el análisis univariante. También, la localización de la resección metatarsal se comportó como un factor determinante en el riesgo de desarrollar nuevas úlceras a lo largo del seguimiento.

Como se ha visto, muy pocos autores han estudiado los factores asociadas al riesgo de reulceración en un grupo tan específico de pacientes como el de nuestro estudio; sin embargo se ha mostrado, como a medida que aumenta el riesgo en los grupos de pacientes según la clasificación del International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF), aumentan también las posibilidades de complicaciones asociadas, como la nefropatía y la retinopatía.<sup>(209)</sup> Todos nuestros pacientes tenían antecedentes de úlcera, situándose por tanto en el grupo de riesgo más elevado.<sup>(206)</sup> En este aspecto, también coinciden las investigaciones de Winkley et al.<sup>(164)</sup> que analizan las posibilidades de reulceración entre los pacientes diagnosticados de DM tras sufrir una primera lesión, aumentando en aquellos que presentaban una o más complicaciones microvasculares asociadas. Creemos por tanto, que a tenor de los datos obtenidos, se deberían extremar aun más las medidas de seguimiento y prevención en las Unidades especializadas en el manejo del pie diabético, sobre aquellos pacientes con antecedentes de úlcera y que además hayan sido diagnosticados de nefropatía y/o retinopatía.

Los pacientes con DM que tenían antecedentes de alguna cabeza metatarsal reseccionada en el pie de la intervención, también mostraron más riesgo de reulceración. Aquellos participantes que requirieron una nueva resección metatarsal como consecuencia del desarrollo de una nueva lesión, no fueron analizados en el estudio. Sin embargo, cuando acudieron por primera vez a nuestro centro, resultó frecuente que los participantes presentasen amputaciones menores en dedos o en cabezas metatarsales y dedos (amputación parcial de un radio), llevadas a cabo previamente en otros centros sanitarios. Además, se incluyeron en el grupo de pacientes con antecedentes de resección, los 8 participantes que fueron intervenidos de más de un metatarsiano a la vez, para poder así definir un grupo de individuos sometidos a su primera y única resección (grupo sin antecedentes de resección), diferenciado inequívocamente, de otro grupo con al menos 2 cabezas reseccionadas, independientemente del motivo quirúrgico de la extirpación (grupo de antecedentes de resección).

Los participantes que no tenían antecedentes de resección metatarsal, fueron los que menor riesgo de reulceración presentaron ( $p=0,010$ ; HR 0,423); mientras que aquellos con presencia de 2 cabezas amputadas, fueron los que más posibilidades tuvieron de sufrir una nueva lesión ( $p=0,010$ ; HR 2,328). Aunque ninguno de los pacientes con 3 cabezas metatarsales reseccionadas sufrió reulceración, pensamos que en una muestra mayor de este grupo de pacientes, la frecuencia de reulceración sería mayor. Por lo tanto, creemos que a medida que aumenta el número de amputaciones parciales de los radios en el mismo pie, aumenta el riesgo de padecer nuevas lesiones.

Estudios biomecánicos, basados en la interpretación de presiones plantares, utilizando sistemas de sensores podobarométricos, han encontrado que las presiones plantares anormalmente elevadas en los pacientes diagnosticados de DM, se relacionan con un mayor riesgo de padecer nuevas úlceras.<sup>(143)</sup>

Patel et al.<sup>(53)</sup> analizaron las presiones plantares en un grupo de pacientes sometidos a la resección de una cabeza metatarsal, no encontrando una transmisión de los valores de presión media, hacia el metatarsiano adyacente tras la cicatrización de la intervención quirúrgica. Estas investigaciones, sugieren que de manera inmediata no se genera un patrón de redistribución de presiones hacia un metatarsiano adyacente, que pueda predisponer a aumentar el riesgo de padecer nuevas úlceras; lo que podría explicar que aquellos pacientes de nuestro estudio sin antecedentes de cabezas metatarsales amputadas, tuvieran menor riesgo de reulceración que los pacientes con antecedentes de amputación metatarsal.

Además, el uso inmediato de los tratamientos ortopodológicos, según nuestro protocolo, pudo favorecer una adaptación precoz de la musculatura del pie, disminuyendo el desarrollo de deformidades y por tanto el riesgo de lesión.

Armstrong y Lavery<sup>(145)</sup> llevan a cabo un análisis de las presiones plantares sobre pacientes diagnosticados de DM con antecedentes de amputación a distintos niveles, algunos de ellos, sometidos a la amputación distal (o parcial) de un radio. Encuentran que las presiones en la zona del antepié están aumentadas en pacientes con antecedentes de amputación en comparación con aquellos pacientes con DM y sin amputación. Esta circunstancia podría explicar el mayor riesgo de reulceración que presentaron aquellos pacientes con antecedentes de amputaciones parciales llevadas a cabo previamente en otro centro sanitario.

Estos datos, también sugieren una ventaja biomecánica de la resección metatarsal sobre la amputación distal de un radio, ya que según estos dos estudios, la primera intervención no demostró una redistribución anómala de las presiones plantares y la segunda sí. Sin embargo, Faglia et al,<sup>(282)</sup> nos invitan a pensar lo contrario, puesto que al evaluar clínicamente 2 grupos de pacientes con ambas intervenciones, no hallaron diferencias en el riesgo de reulceración entre las técnicas. Por la minimización del impacto psicológico asociado a una amputación, por los beneficios estéticos y probablemente biomecánicos de mantener el dedo (si se consigue mantener una correcta alineación de éste tras la resección), pensamos que ante la disyuntiva de elección de una de estas dos técnicas, se debería optar por la resección metatarsal, en la medida de lo posible.

Estudios que relacionen las presiones plantares a medio y largo plazo, entre grupos sometidos a intervenciones aisladas de amputación parcial y de resección metatarsal; así como investigaciones que discriminen sobre la localización anatómica de las nuevas lesiones, y comparen el riesgo de padecerlas entre estos 2 grupos, podrían ayudar a esclarecer las implicaciones biomecánicas de uno y otro procedimiento.

Lo que parece evidente según los resultados de nuestro estudio es que el riesgo de reulceración es inversamente proporcional al número de cabezas metatarsales presentes en el pie. Lamentablemente, no se han encontrado estudios con los que podamos comparar y que valoren el riesgo de reulceración entre distintos grupos de pacientes sometidos a un número diferente de resecciones de cabezas metatarsales.

Ya hemos discutido el probable origen del desarrollo de lesiones a corto plazo (durante los 6 meses posteriores a la intervención), pero las causas de las lesiones a largo plazo, parecen diferentes. Una de las principales diferencias entre los estudios biomecánicos anteriormente mencionados es el tiempo en que se tomaron las presiones plantares. Las investigaciones de Patel et al.<sup>(53)</sup> fueron llevadas a cabo en pacientes que acababan de cicatrizar (periodo más precoz), mientras que los pacientes de Armstrong y Lavery<sup>(145)</sup> tenían antecedentes de amputación de tiempo variable de evolución. Lo que nos sugiere que a corto plazo no hay una redistribución de presiones, pero a largo plazo dichas presiones plantares pueden aumentar. Esto podría explicar la formación de nuevas lesiones durante el periodo de uso del tratamiento ortopodológico definitivo. No hemos encontrado estudios, que analicen las presiones plantares en individuos con antecedentes de resección metatarsal de más de 6 meses de evolución.

Sin embargo, las amputaciones parciales si han sido estudiadas. Lavery et al.<sup>(295)</sup> investigan las presiones plantares en un grupo de individuos con una amputación aislada del hallux y del primer metatarsiano, de al menos 6 meses de evolución. Encuentran un aumento de los picos máximos de presión bajo los metatarsianos menores, en los pies amputados en comparación con su pie sano contralateral. Este mismo grupo de investigadores, en otro estudio,<sup>(146)</sup> analizaron la presencia de deformidades y eventos de reulceración, en una muestra de individuos de similares características y encuentran, que los pies amputados del primer radio, desarrollaron más úlceras, así como mayores y más graves deformidades que sus pies contralaterales.

Las presiones plantares no sólo pueden variar por la presencia de antecedentes de amputación, sino que existen un número muy diverso de factores relacionados con el aumento de dichas presiones, dependiendo del lugar anatómico del pie, que se evalúe. Las

presiones en las cabezas de los metatarsianos, se han asociado tanto a factores generales: la raza blanca, el sexo masculino, el uso de insulina y el peso, como a factores específicos: deformidades o la presencia de hiperqueratosis en dichas localizaciones.<sup>(144)</sup> Pensamos, que los pacientes que padecieron nuevas lesiones tras 6 meses de evolución de la intervención, pudieron generar un aumento de las presiones plantares, como consecuencia de un avance en las complicaciones asociadas a la DM que llevó a un deterioro progresivo de la arquitectura del pie, con la consecuente formación de deformidades, que contribuyeron a la formación de hiperqueratosis y por último a la úlcera plantar.

La elevada proporción de eventos de reulceración, unido al aumento del riesgo en pacientes con antecedentes de amputación, ha generado que algunos autores<sup>(262, 265, 273)</sup> recomienden como solución para evitar la reulceración, llevar a cabo una resección panmetatarsal (RPM) en todos los individuos reulcerados y que tengan antecedentes de una cabeza amputada. Cohen et al.<sup>(265)</sup> investigaron una población de pacientes neuropáticos sometidos a 3 tipos de procedimientos: amputación parcial de un radio, amputación transmetatarsiana y RPM; y basan la hipótesis de una ventaja biomecánica de la RPM, en una desproporcionada distribución de los pacientes a lo largo de los 3 grupos (33 en amputaciones parciales 15 en transmetatarsianas y 6 en RPM), a pesar de no encontrar asociación estadística en sus resultados. Además, agrupa pacientes con DM y sin DM, no diferenciándolos entre los grupos quirúrgicos. Rosenblum et al.<sup>(262)</sup> en un estudio similar, no diferenciaron a que grupo pertenecían las nuevas lesiones.

Petrov et al.<sup>(277)</sup> en estudios posteriores a los de Cohen, demostrarían un mayor porcentaje de recidivas tras la RPM, ya que en su muestra de 20 pacientes con DM, el 25% sufrió una nueva lesión bajo un metatarsiano previamente reseccionado, asociado a una regeneración ósea del muñón del metatarsiano amputado. Además, resulta más probable tener que recurrir a amputaciones más agresivas (transmetatarsiana o incluso una amputación mayor) en caso de fracaso de una RPM.

Atendiendo a estas premisas y basándonos en los resultados de nuestro estudio, que muestran que el 45,7% (n=21) de los pacientes con antecedentes de amputación metatarsal permanecieron libres de lesión y que el 36,6% (n=7) de los mismos pudieron cicatrizar sin necesidad de una nueva cirugía (lo que supone que el 60,8% de los pacientes con antecedentes se beneficiaron de esta cirugía sin presentar reulceración a lo largo del seguimiento), defendemos la resección metatarsal como procedimiento de elección, frente a la RPM, siempre que sea posible, en aquellos pacientes con antecedentes de amputación.

## 5. LOCALIZACIÓN DE LA RESECCIÓN METATARSAL.

Entre los factores pronóstico de reulceración, también estudiamos el factor de la localización de la resección metatarsal y para ello dividimos a los pacientes en 6 grupos, dependiendo de la cabeza metatarsal implicada: 5 grupos por cada uno de los 5 metatarsianos del pie y un 6º grupo con 8 pacientes intervenidos de más de una resección en los metatarsianos centrales.

Al analizar las localizaciones anatómicas de manera independiente, la resección de la primera cabeza mostró el mayor riesgo de reulceración (HR 3,473; IC[1,623-7,432]), en contraposición a la resección del 5º metatarsiano, que fue la localización con menor probabilidad de desarrollar nuevas lesiones (HR 0,276; IC[0,116-0,660]). Este orden se mantuvo en la muestra de población sin antecedentes de amputación metatarsal (1º metatarsiano HR 15,322, IC [4,551-51,579]; 5º metatarsiano HR 0,164, IC [0,036-0,735]). De heho, la localización fue el único factor asociado al desarrollo de nuevas lesiones, en aquellos pacientes sometidos a su primera y única resección metatarsal.

Como comentábamos anteriormente, la literatura científica, tradicionalmente ha investigado la reulceración en otra cabeza metatarsal diferente a la reseccionada, como un evento aislado, mostrando solamente las frecuencias de los eventos. Lamentablemente, no se han encontrado estudios que muestren un análisis del riesgo de reulceración, comparado entre localizaciones anatómicas específicas como las cabezas metatarsales.

Entre los trabajos que describen los eventos de reulceración en individuos sometidos a resección metatarsal, sólo Wieman et al,<sup>(275)</sup> señalan el porcentaje (39%) de individuos reulcerados que fueron intervenidos del primer metatarsiano y el de los individuos (65%) intervenidos del resto de localizaciones.

De forma específica, algunos autores<sup>(266, 289, 293)</sup> han analizado el riesgo de reulceración, tras la amputación parcial de un solo metatarsiano. Ya vimos,<sup>(282)</sup> que en la práctica clínica, la amputación y la resección metatarsal pueden comportarse de manera similar, en relación al riesgo de reulceración. Por este motivo, buscamos trabajos que evaluaran un grupo de individuos intervenidos de una amputación parcial de un segmento concreto.

La amputación del primer metatarsiano ha sido la intervención quirúrgica más estudiada de manera específica.

Murdoch et al.<sup>(293)</sup> analizan una cohorte de pacientes amputados del primer radio, con un periodo de seguimiento mínimo de 3 años, para todos los pacientes. Diferencian entre distintos niveles de amputación del primer dedo y del primer metatarsiano. Concretamente, la amputación del hallux junto con la cabeza metatarsal, conllevó en un 30% de los pacientes una segunda amputación, una de ellas en la cabeza del 2º metatarsiano. Sin embargo, no describen lesiones superficiales en otros metatarsianos, que no requirieran una nueva intervención quirúrgica.

Dalla Paola et al,<sup>(266)</sup> en un periodo medio de seguimiento de 16,35 meses, analizan una muestra de 89 pacientes con DM, en la que encuentran un 10 % (9 pacientes) de reulceraciones en alguna cabeza metatarsal del mismo pie. Se trata del trabajo que menor



incidencia de reulceración ha mostrado tras la amputación distal del primer radio; lo cual puede ser atribuido al intenso programa de seguimiento clínico, similar al de nuestra tesis, que llevaron a cabo. Sin embargo, estas frecuencias de reulceración tras la amputación del primer radio, no son las más habituales en la literatura. Ninguno de los participantes en su estudio, tenía antecedentes de amputación y además realizaron el análisis de la frecuencia de reulceración, después de la cicatrización de la herida quirúrgica y a partir del momento en que comenzaron a utilizar el tratamiento ortopodológico definitivo. Ya se ha discutido, como estas dos situaciones pueden aumentar el porcentaje de nuevas lesiones.

Quabedaux et al.<sup>(146)</sup> describen un 68% de reulceraciones en un grupo de pacientes intervenidos del hallux y parte del primer metatarsiano, tras un periodo mínimo de 6 meses tras la intervención. Aunque este porcentaje es similar al de nuestro trabajo (69,2%), presenta algunas diferencias: Quabedaux recogió lesiones en cualquier localización tanto del pie intervenido como de su contralateral, (el 56,5% de las lesiones tuvieron lugar bajo algún metatarsiano) y el periodo de seguimiento fue inferior al de nuestro estudio.

Recientemente, Borkosky et al.<sup>(280)</sup> llevan a cabo una revisión de trabajos basados en la amputación parcial del primer radio, reflejando que uno de cada cinco pacientes requerirá una reamputación posterior. Sin embargo, resulta difícil poder extrapolar estos datos a los de una población intervenida de procedimientos de resección metatarsal, debido a que la mayoría de estos estudios, incluyen cualquier versión de amputación parcial del dedo y del metatarsiano para analizar las tasas de reamputación. Estudios recientes,<sup>(296)</sup> han señalado que la frecuencia de reamputación y de reulceración aumenta de forma directamente proporcional al segmento amputado del primer metatarsiano.

En esta tesis, la resección de la 1ª cabeza metatarsal conllevó un 69,2 % de nuevas úlceras, comportándose como la intervención con mayor riesgo de reulceración, en comparación con el resto de resecciones.

El primer radio es un elemento imprescindible durante las fases de apoyo y despegue de la marcha; pensamos, que su acortamiento quirúrgico, conlleva una grave desestructuración de la arquitectura del pie, como consecuencia de la adaptación a la nueva situación biomecánica, que predispondrá a sufrir nuevas lesiones con relativa frecuencia, bajo otros metatarsianos.

Además, se ha visto<sup>(295)</sup> que la amputación del hallux y parte del primer metatarsiano, parece seguir una direccionalidad en la redistribución de presiones, conllevando un aumento de las mismas sobre los metatarsianos menores, tras un mínimo de 6 meses de la intervención quirúrgica. Esta circunstancia, apoya la hipótesis anteriormente formulado, sobre el mecanismo causante de nuevas lesiones a largo plazo; y también puede ayudar a entender la alta probabilidad de reulceración en los participantes reseccionados de la primera cabeza metatarsal.

El estudio de Armstrong et al.<sup>(289)</sup> es el único que evaluó la resección del quinto metatarsiano, pero no describen frecuencias de reulceración, porque se centran en los eventos de recidiva. Los resultados de su estudio muestran la resección de la 5ª cabeza metatarsal como un procedimiento de bajo riesgo en el desarrollo de recidivas.

Del mismo modo, buscamos también artículos que evaluaran el riesgo de reulceración tras la amputación parcial, pero en este caso para el quinto radio. Cohen et al.<sup>(265)</sup> encuentran,

que dentro del grupo de individuos sometidos a la amputación parcial de un radio, aquellos intervenidos del quinto metatarsiano, presentaron mejores tasas de éxito (77,8%, medido mediante la ausencia de infección y de recurrencia o reulceración) en comparación con los intervenidos del primer radio (36,4%), aunque no realizaron un análisis comparativo entre las localizaciones. Además, uno de los pacientes no estaba diagnosticado de DM.

Los resultados de esta tesis muestra que el 19,3 % de los pacientes intervenidos de resección de la 5ª cabeza metatarsal se reulceraron, mostrándose como la intervención con menor riesgo de reulceración de todas.

La menor funcionalidad del quinto metatarsiano en la fase de despegue y la mayor tendencia hacia la pronación entre los pacientes neuropáticos diagnosticados de DM,<sup>(92)</sup> pueden actuar como factores protectores de la transferencia de lesiones tras la resección del quinto metatarsiano.

No hemos encontrado estudios que analicen el riesgo de reulceración tras la resección de las cabezas de los radios centrales; nuestros datos muestran que tras la resección de una cabeza metatarsal central, no se modificó el riesgo del síndrome de transferencia de lesiones, respecto a las demás resecciones ( $p=0,711$  IC[0,534-2,506];  $p=0,256$  IC[0,753-2,904];  $p=0,429$  IC[0,136-2,335]), obteniéndose una frecuencia de reulceración del 44,4%, 52,1% y 25% para el 2º, 3º y 4º metatarsiano, respectivamente. En el grupo de pacientes sin antecedentes de resección, tampoco se modificaron los riesgos del evento reulceración tras la resección de las cabezas centrales (0,562 [0,141-2,893]; 0,218 [0,645-6,874]; 0,500 [0,000-401,676]).

En función de los resultados obtenidos en el análisis de Kaplan-Meier, agrupamos aquellas localizaciones que no mostraron riesgos proporcionales en un único conjunto, que denominamos centrales. Este nuevo grupo, sí mostró proporcionalidad con las localizaciones del primer y del quinto metatarsiano, en relación al riesgo de reulceración, como se observó en la gráfica de supervivencia creada para los 3 grupos. Pensamos que es debido, a que los radios centrales se comportan como un único conjunto, diferenciado del primer y del quinto radio en las fases de la marcha y por tanto, el riesgo será equivalente entre cada uno de los metatarsianos centrales y menor que para la resección del 1º metatarsiano, pero mayor que para la del 5º.

Para discriminar las interacciones entre los distintos factores pronóstico, se intentó crear un modelo de predicción del riesgo de reulceración en nuestra población de estudio, a través de un modelo de Regresión de Cox. El análisis multivariante permite identificar los efectos independientes de varios factores entre los cuales podrían existir múltiples correlaciones. Se desarrollaron 2 modelos: uno para cada una de las localizaciones que mostraron asociación con el riesgo de reulceración, junto con el resto de variables de riesgo, ajustandolos por el IMC, la edad, el tiempo de evolución de la DM y el estado metabólico (HbA1c).

Sólo las localizaciones de las resecciones metatarsales para cada modelo (1er metatarsiano HR 3,307 IC[1,472-7,430]; 5º metatarsiano HR 0,339, IC[0,138-0,832]), mostraron asociación con el evento de reulceración, al introducirlas en el modelo multivariante de supervivencia descrito. Los resultados obtenidos en la muestra completa de seguimiento, se repitieron en los modelos multivariantes para el grupo de individuos sin antecedentes de



resección, pero aumentando el riesgo de reulceración tras la resección del 1er metatarsiano (HR 19,461 IC[4,949-76,536] y disminuyendo para el 5º (HR 0,109, IC[0,022-0,535]).

Aragón-Sánchez et al.<sup>(294)</sup> desarrollaron un trabajo en el que crearon un modelo pronóstico de reulceración, en el cual, sólo la localización plantar y la presencia de OAND se relacionaron con el riesgo de reulceración. El grupo de pacientes intervenidos en el estudio de Aragón-Sánchez, fue más heterogéneo que el nuestro (todos los pacientes intervenidos de osteomielitis en cualquier localización del pie), por lo que pensamos que no pudieron profundizar en el análisis de localizaciones anatómicas más específicas. Por otro lado, en nuestro estudio, todos los pacientes con antecedentes de OAND fueron excluidos del análisis, por lo que no sabemos cómo influiría dicho factor.

Encontrar la localización como único factor pronóstico de nuevas úlceras, al crear los modelos multivariantes, nos sugiere que el propio acto quirúrgico (la exéresis de la cabeza de un metatarsiano) es el responsable más determinante de los eventos de reulceración, por encima de cualquier otro factor de riesgo. El hecho de que en el grupo de pacientes sin antecedentes de resección, la única variable asociada a la reulceración fuese la localización y que se mantuviesen las mismas condiciones en los modelos multivariantes que en el grupo de pacientes con antecedentes, refuerza aún más esta hipótesis.

Los mecanismos por los cuales se produce la nueva lesión, no han sido demostrados. Ya se discutió como algunos factores podían contribuir de manera aislada al desarrollo de deformidades, hiperqueratosis y por último a la úlcera plantar; pero, al igual que otros autores,<sup>(146, 294, 295)</sup> pensamos que el desencadenante de dichos mecanismos es la propia cirugía, que causa alteraciones funcionales y biomecánicas en el pie que favorecen el desarrollo de deformidades; pero además, creemos que el pronóstico de reulceración va a depender, de la cabeza reseccionada. Estudios de seguimiento a largo plazo de pacientes, que evalúen las deformidades e hiperqueratosis y analicen la función y biomecánica del pie, tras la resección de una cabeza metatarsal, podrían ayudar a resolver esta hipótesis.

La mayoría de estudios separan el evento reulceración de las complicaciones postquirúrgicas, como elementos independientes. Nosotros pensamos que, ante la decisión de indicar un procedimiento quirúrgico de resección metatarsal, se debe considerar el evento de reulceración como una complicación “postquirúrgica tardía”, pero implícita a la propia intervención quirúrgica.

### **5.1. Localización del evento reulceración.**

Aunque la resección de una cabeza metatarsal, parece predisponer al resto de metatarsianos al desarrollo de nuevas lesiones,<sup>(146, 294, 295)</sup> no hemos podido demostrar que siga un patrón de direccionalidad. Para ello, analizamos las nuevas úlceras y, observamos que ninguna localización del evento de reulceración presentó relación con la cabeza metatarsal reseccionada en el grupo de pacientes sin antecedentes (resección de 1ª cabeza – R1- y reulceración -ru- en centrales,  $p=0,301$  [0,388-64,387], ru en 5º metatarsiano  $p=0,429$ ; resección de centrales -Rct- y ru en 1º metatarsiano  $p=0,594$  [0,146-15,461], en centrales  $p=0,657$  [0,130-11,052], en 5º  $p=0,571$ ; resección de 5ª cabeza –R5- y ru en 1º metatarsiano  $p=0,066$  y en centrales  $p=0,110$ ).

En el análisis del grupo total de pacientes, que incluía a aquellos que presentaban alguna amputación metatarsal previa, tampoco se encontró asociación con la localización del evento de reulceración (R1 y ru centrales  $p=0,073$  [0,694-55,766], R1 y ru 5°  $p=0,701$  [0,085-8,974]; Rct y ru 1°  $p=0,233$  [0,542-11,436], Rct y ru centrales  $p=0,055$  [0,067-1,064] y Rct y ru 5°  $p=0,350$  [0,406-39,367]; R5 y ru 1°  $p=0,143$  [0,660-24,245], R5 y ru centrales  $p=0,651$  [0,091-2,990]).

Los estudios de Patel et al.<sup>(53)</sup> podrían apoyar estos resultados, ya que no sólo sugerían que no se redistribuía la presión plantar a corto plazo, tras la resección de una cabeza metatarsal, sino que además señalan que no se transmite la presión hacia un metatarsiano en concreto. Sin embargo, en el análisis de las presiones agrupan varios metatarsianos en un mismo conjunto, por lo que no se puede discriminar la cantidad real que pertenece a cada cabeza.

Lamentablemente, no se han encontrado estudios que comparen las presiones plantares entre grupos de individuos sometidos a distinto número de resecciones metatarsales, ni estudios que analicen las presiones plantares en individuos sometidos a resección metatarsal de más de 6 meses de evolución.

Los datos obtenidos, nos sugieren que la localización de la nueva lesión no sigue un patrón predestinado en función de la cabeza reseccionada, sino que presenta una predisposición aleatoria. Sin embargo, se hace necesario observar que los grupos creados, basados en la localización de la nueva úlcera, tenían una muestra pequeña ( $n=10$ ,  $n=14$ ,  $n=5$ ,  $n=7$ ,  $n=5$ ) para poder compararlos con las 3 localizaciones de la resección. Por lo tanto, pensamos que se requieren estudios que analicen presiones plantares a largo plazo y otros estudios con grupos más amplios de pacientes reulcerados por cada cabeza metatarsal, para ayudar a responder más ampliamente a esta hipótesis.

## 6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS.

En el momento del reclutamiento, nuestra población de estudio presentó una elevada proporción de amputaciones previas y de deformidades articulares estructuradas, debido a la falta de seguimiento por parte de un podiatra especializado en pie diabético; esto condiciona diferencias en el riesgo de reulceración, en comparación con una población sana, sin deformidades ni amputaciones previas. Pensamos que esta predisposición de riesgo de padecer nuevas lesiones, supone la principal limitación de nuestro estudio.

La fortaleza de esta investigación, asienta en que algunos autores, habían evaluado las tasas de reulceración, pero ningún estudio hasta la actualidad había comparado el riesgo de reulceración entre la resección de cada una de las 5 cabezas metatarsales, de manera prospectiva.

Además, se trata del primer estudio que ha evaluado todas las variables que podían influir en los eventos de reulceración en individuos sometidos a resección metatarsal, y no sólo aquellas específicas de la cirugía.

Esta tesis ha permitido demostrar que la reulceración es una complicación frecuente en individuos sometidos a una resección metatarsal, donde la localización es el factor de

riesgo más importante y que es necesario la instauración de un tratamiento precoz, sobre todo en aquellos pacientes sin antecedentes de amputación, ya que pueden reducirse las tasas de reulceración.

Además, con esta tesis hemos podido observar la existencia de un techo terapéutico en el uso de los tratamientos ortopodológicos, que si bien no se ha podido demostrar, ni en esta ni en otras investigaciones, sugiere la necesidad de evaluar otras terapias, como la cirugía profiláctica, sobre todo en individuos con grandes deformidades y amputaciones previas, lo cual puede abrir nuevas vías de investigación en este campo.

# CONCLUSIONES

---

---

# CONCLUSIONES

1. La resección metatarsal es un procedimiento quirúrgico efectivo y seguro en pacientes con úlceras de pie diabético complicadas con osteomielitis, que enmarcada en un centro especializado en la atención en el pie diabético presenta tasas bajas de amputación, pudiendo manejarse en régimen ambulatorio.
2. La infección es una complicación postquirúrgica frecuente, tras la resección de una cabeza metatarsa en pacientes con Diabetes mellitus, que manejada adecuadamente en una Unidad especializada en la atención del pie diabético, puede evitar la amputación.
3. La osteo-artropatía neuropática de Charcot y la recediva de la úlcera son complicaciones poco habituales, que puede aparecer a corto y largo plazo respectivamente en pacientes con Diabetes *mellitus* sometidos a la resección de una cabeza metatarsal y tratados en régimen ambulatorio.
4. La reulceración es la complicación postquirúrgica más frecuente tras la resección de una cabeza metatarsal en pacientes diagnosticados de Diabetes *mellitus*.
5. Los eventos de reulceración siguen un patrón cronológico en el tiempo, siendo más frecuentes durante los primeros 6 meses tras la resección del metatarsiano, que coincide con el periodo inmediatamente posterior a la cicatrización y con el inicio del nuevo tratamiento ortopodológico y disminuyendo progresivamente en los meses sucesivos.
6. La nefropatía, la retinopatía y los antecedentes de resección metatarsal aumentan el riesgo de padecer un evento de reulceración tras la resección de una cabeza metatarsal en los pacientes diagnosticados de Diabetes *mellitus*.
7. La localización del metatarsiano intervenido, es el factor de riesgo más influyente en el proceso de reulceración, en individuos con Diabetes *mellitus* sometidos a resección metatarsal, independientemente de la existencia del resto de factores.
8. La resección de la primera cabeza metatarsal conlleva el riesgo más elevado de reulceración, por encima de los metatarsianos centrales, donde no existe diferencia entre ellos y por encima de la quinta cabeza metatarsal, que presenta el riesgo más bajo en relación a la resección del resto de metatarsianos.
9. El riesgo de reulceración es inversamente proporcional al número de cabezas metatarsales presentes en el pie, en aquellos paciente con pie diabético.

# BIBLIOGRAFÍA

---

---

# BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997 Jul;20(7):1183-97.
2. Reinauer H, Home P, Kanagasabapathy A, Hueck C. Diagnóstico y monitorización de la Diabetes Mellitus desde el Laboratorio [Internet]. Madrid: Momento Médico Iberoamericana; 2005 [citado 03 Ago 2011]. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241590483\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241590483_spa.pdf).
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Diabetes. Ginebra: OMS; 2011 [citado 03 ago 2011]. [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.who.int/es/>. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012 Jan;35 Suppl 1:S64-71.
5. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Kirkman MS, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011 Jun;34(6):e61-99.
6. McBean AM, Li S, Gilbertson DT, Collins AJ. Differences in diabetes prevalence, incidence, and mortality among the elderly of four racial/ethnic groups: whites, blacks, hispanics, and asians. *Diabetes Care*. 2004 Oct;27(10):2317-24.
7. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sanchez-Oriz E, Salvador-Olivan JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care*. 1997 Apr;20(4):534-6.
8. Bayo J, Sola C, Garcia F, Latorre PM, Vazquez JA. Prevalence of non-insulin dependent diabetes mellitus in Lejona (Vizcaya, Spain). *Med Clin (Barc)*. 1993 Nov 13;101(16):609-12.
9. Muniz J, Hervada J, Juane R, Lopez-Rodriguez I, Castro-Beiras A. Prevalence of diabetes mellitus in the population aged 40-69 years in Galicia, northwest Spain. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995 Nov;30(2):137-42.
10. Giralt-Muiña P, Gutierrez-Avila G, Ballester-Herrera MJ, Botella-Romero F, Angulo-Donado JJ. Prevalence of known diabetes mellitus and unknown diabetes in adults from Castilla-La Mancha, Spain. *Med Clin (Barc)*. 2011 Oct 22;137(11):484-490.
11. Gil-Montalban E, Zorrilla-Torras B, Ortiz-Marron H, Martinez-Cortes M, Donoso-Navarro E, Nogales-Aguado P, et al. Prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular risk factors in the adult population of the autonomous region of Madrid (Spain): the PREDIMERC study. *Gac Sanit*. 2010 May-Jun;24(3):233-40.
12. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999 Jan;43(1):33-40.

13. Valdes S, Rojo-Martinez G, Soriguer F. Evolution of prevalence of type 2 diabetes in adult Spanish population. *Med Clin (Barc)*. 2007 Sep 15;129(9):352-5.
14. Valdes S, Botas P, Delgado E, Alvarez F, Cadorniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. *Diabetes Care*. 2007 Sep;30(9):2258-63.
15. Soriguer F, Rojo-Martinez G, Almaraz MC, Esteva I, Ruiz-de-Adana MS, Morcillo S, et al. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest*. 2008 Feb;38(2):126-33.
16. Berger B, Stenstrom G, Sundkvist G. Incidence, prevalence, and mortality of diabetes in a large population. A report from the Skaraborg Diabetes Registry. *Diabetes Care*. 1999 May;22(5):773-8.
17. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*. 2005 Sep;28(9):2130-5.
18. Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB, Mackenbach J, Nusselder W. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2007 Jun 11;167(11):1145-51.
19. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1047-53.
20. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. The cost of type 2 diabetes in Spain: the CODE-2 study. *Gac Sanit*. 2002 Nov-Dec;16(6):511-20.
21. Rubin RJ, Altman WM, Mendelson DN. Health care expenditures for people with diabetes mellitus, 1992. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 Apr;78(4):809A-F.
22. Jonsson B. Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. 2002 Jul;45(7):S5-S12.
23. Maji D. Prevention of microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus. *J Indian Med Assoc*. 2004 Aug;102(8):426-30.
24. Mundet X, Cano F, Mata-Cases M, Roura P, Franch J, Birules M, et al. Trends in chronic complications of type 2 diabetic patients from Spanish primary health care centres (GEDAPS study): Ten year-implementation of St. Vincent recommendations. *Prim Care Diabetes*. 2012 Abr;6(1):11-8.
25. Nair M. Diabetes mellitus, part 1: physiology and complications. *Br J Nurs*. 2007 Feb 8-21;16(3):184-8.
26. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):124-36.



27. Pedro RA, Ramon SA, Marc BB, Juan FB, Isabel MM. Prevalence and relationship between diabetic retinopathy and nephropathy, and its risk factors in the North-East of Spain, a population-based study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2010 Aug;17(4):251-65.
28. Gibealde A, Ruiz-Miguel MM, Mendicute J, Ayerdi S, Martinez-Zabalegi D. Prevalence of diabetic retinopathy using non-mydriatic retinography. *An Sist Sanit Navar.* 2010 Sep-Dec;33(3):271-6.
29. Romero-Aroca P, Fernandez-Balart J, Baget-Bernaldiz M, Martinez-Salcedo I, Mendez-Marin I, Salvat-Serra M, et al. Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of Type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. *J Diabetes its Complicat.* 2009 Jul-Aug;23(4):229-38.
30. Mundet X, Pou A, Piquer N, Sanmartin MI, Tarruella M, Gimbert R, et al. Prevalence and incidence of chronic complications and mortality in a cohort of type 2 diabetic patients in Spain. *Prim Care Diabetes.* 2008 Sep;2(3):135-40.
31. Romero-Aroca P, Mendez-Marin I, Baget-Bernaldiz M, Fernandez-Ballart J, Santos-Blanco E. Review of the relationship between renal and retinal microangiopathy in diabetes mellitus patients. *Curr Diabetes Rev.* 2010 Mar;6(2):88-101.
32. Cooper ME. Pathogenesis, prevention, and treatment of diabetic nephropathy. *Lancet.* 1998 Jul 18;352(9123):213-9.
33. Martinez-Castelao A, Alvaro F, Gorriz JL. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney Int.* 2005 Dec; 99 Suppl.:S20-4.
34. Pablos-Velasco PL de, Ampudia-Blasco FJ, Cobos A, Bergonon S, Pedrianes P. Estimated prevalence of chronic renal failure among patients with type 2 diabetes in Spain. *Med Clin (Barc).* 2010 Mar 20;134(8):340-5.
35. Ndip A, Lavery LA, Boulton AJ. Diabetic foot disease in people with advanced nephropathy and those on renal dialysis. *Curr Diab Rep.* 2010 Aug;10(4):283-90.
36. Organización Mundial de la Salud. Diabetes mellitas: Informe de un grupo de estudio de la OMS [Internet]. Ginebra: OMS; 1985 [citado 09 Ago 2011]. Disponible en: [http://libdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_727\\_spa\\_pdf](http://libdoc.who.int/trs/WHO_TRS_727_spa_pdf).
37. Bekler HI, Ertav A. Preclinical symptoms of the diabetic foot. *JAPMA.* 2009 Mar-Apr;99(2):114-20.
38. World Health Organization [Internet]. Ginebra: WHO; 2011 [cited 2011 Aug 09]. <http://www.who.int/en/>; [about. 4 p.]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>.
39. Samann A, Tajiyeva O, Muller N, Tschauner T, Hoyer H, Wolf G, et al. Prevalence of the diabetic foot syndrome at the primary care level in Germany: a cross-sectional study. *Diabet Med.* 2008 May;25(5):557-63.

40. Kumar S, Ashe HA, Parnell LN, Fernando DJ, Tsigos C, Young RJ, et al. The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabet Med*. 1994 Jun;11(5):480-4.
41. Thomas R, Brenton K, Harris B, Ham R, Rees G, Gorvett T, et al. Foot ulceration in a secondary care diabetic clinic population: a 4-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Nov;90(2):e37-E9.
42. Hunt D. Diabetes: foot ulcers and amputations. *Am Fam Physician*. 2009 Oct 15;80(8):789.
43. Boulton AJ. The diabetic foot--an update. *Foot Ankle Surg*. 2008;14(3):120-4.
44. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg*. 2006 Sep-Oct;45(5 Suppl):S1-66.
45. Calle-Pascual AL, Garcia-Torre N, Moraga I, Diaz JA, Duran A, Monux G, et al. Epidemiology of nontraumatic lower-extremity amputation in area 7, Madrid, between 1989 and 1999: a population-based study. *Diabetes Care*. 2001 Sep;24(9):1686-9.
46. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. *Br J Surg* 2000 Mar;87(3):328-37.
47. van Battum P, Schaper N, Prompers L, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, et al. Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. *Diabet Med*. 2011 Feb;28(2):199-205.
48. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008 May;51(5):747-55.
49. Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, Valabhji J, Majeed A, Millett C. Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care*. 2010 Dec;33(12):2592-7.
50. Lopez-de-Andres A, Martinez-Huedo MA, Carrasco-Garrido P, Hernandez-Barrera V, Gil-de-Miguel A, Jimenez-Garcia R. Trends in lower-extremity amputations in people with and without diabetes in Spain, 2001-2008. *Diabetes Care*. 2011 Jul;34(7):1570-6.
51. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005 Nov 12;366(9498):1719-24.
52. Aragon-Sanchez J, Garcia-Rojas A, Lazaro-Martinez JL, Quintana-Marrero Y, Maynar-Moliner M, Rabellino M, et al. Epidemiology of diabetes-related lower extremity amputations in Gran Canaria, Canary Islands (Spain). *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Oct;86(1):e6-8.

53. Patel VG, Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. *Am J Surg*. 1994 Mar;167(3):297-301.
54. Schofield CJ, Libby G, Brennan GM, MacAlpine RR, Morris AD, Leese GP. Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2252-6.
55. Robbins JM, Strauss G, Aron D, Long J, Kuba J, Kaplan Y. Mortality rates and diabetic foot ulcers: is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? *JAPMA*. 2008 Nov-Dec;98(6):489-93.
56. Adler AI, Erqou S, Lima TA, Robinson AH. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus-review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2010 May;53(5):840-9.
57. Henderson A. Coronary heart disease: overview. *Lancet*. 1996 Nov;348 (Suppl 1):s1-4.
58. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Oct 8;366(9493):1279-89.
59. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE, Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health Nations Health*. 1951 Mar;41(3):279-81.
60. Fox CS. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. *Trends Cardiovasc Med*. 2010 Apr;20(3):90-5.
61. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979 May 11;241(19):2035-8.
62. Heidemann C, Boeing H, Pischon T, Nothlings U, Joost HG, Schulze MB. Association of a diabetes risk score with risk of myocardial infarction, stroke, specific types of cancer, and mortality: a prospective study in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam cohort. *Eur J Epidemiol*. 2009;24(6):281-8.
63. Alzamora MT, Fores R, Baena Diez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010;10:38.
64. Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004 Nov;112(10):566-73.
65. Ross Naylor A. Known knowns, known unknowns and unknown unknowns: a 2010 update on carotid artery disease. *Surgeon*. 2010 Apr;8(2):79-86.
66. Walkup MH, Faries PL. Update on surgical management for asymptomatic carotid stenosis. *Curr Cardiol Rep*. 2011 Feb;13(1):24-9.

67. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet*. 2001 Oct 13;358(9289):1257-64.
68. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007 Jan;50(1):18-25.
69. Kallio M, Forsblom C, Groop PH, Groop L, Lepantalo M. Development of new peripheral arterial occlusive disease in patients with type 2 diabetes during a mean follow-up of 11 years. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1241-5.
70. Mostaza JM, Suarez C, Manzano L, Cairols M, Lopez-Fernandez F, Aguilar I, et al. Sub-clinical vascular disease in type 2 diabetic subjects: relationship with chronic complications of diabetes and the presence of cardiovascular disease risk factors. *Eur J Intern Med*. 2008 Jun;19(4):255-60.
71. Escobar C, Blanes I, Ruiz A, Vinuesa D, Montero M, Rodriguez M, et al. Prevalence and clinical profile and management of peripheral arterial disease in elderly patients with diabetes. *Eur J Intern Med*. 2011 Jun;22(3):275-81.
72. Jensen SA, Vatten LJ, Myhre HO. The association between diabetes mellitus and the prevalence of intermittent claudication: the HUNT study. *Vasc Med*. 2008 Nov;13(4):239-44.
73. Bundo M, Munoz L, Perez C, Montero JJ, Montella N, Toran P, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of the ankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. *Ann Vasc Surg*. 2010 Nov;24(8):985-93.
74. Setacci C, de Donato G, Setacci F, Chisci E. Diabetic patients: epidemiology and global impact. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2009 Jun;50(3):263-73.
75. Faglia E. Characteristics of peripheral arterial Disease and Its Relevance to the Diabetic Population. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011 Sep;10(3):152-66.
76. Mattila TK, De Boer A. Influence of intensive versus conventional glucose control on microvascular and macrovascular complications in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2010 Dec 3;70(17):2229-45.
77. Dinh TL, Veves A. Microcirculation in the diabetic foot: an update. *Int J Low Extrem Wounds*. 2004 Jun;3(2):60-1.
78. Rahman S, Rahman T, Ismail AA, Rashid AR. Diabetes-associated macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. *Diabetes Obes Metab*. 2007 Nov;9(6):767-80.
79. Urbancic-Rovan V. Causes of diabetic foot lesions. *Lancet*. 2005 Nov 12;366(9498):1675-6.
80. Mafrić A, Proietti R. Atherothrombosis in patients with type 2 diabetes mellitus: an overview of pathophysiology. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2010 Jun;11(6):467-77.

81. Bowering CK. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy. *Can Fam Physician*. 2001 May;47:1007-16.
82. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:218-24.
83. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2003 May 3;361(9368):1545-51.
84. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):956-62.
85. Said G. Focal and multifocal diabetic neuropathies. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007 Dec;65(4B):1272-8.
86. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2285-93.
87. Karvestedt L, Martensson E, Grill V, Eloffsson S, von Wendt G, Hamsten A, et al. The prevalence of peripheral neuropathy in a population-based study of patients with type 2 diabetes in Sweden. *J Diabetes its Complicat*. 2011 Mar-Apr;25(2):97-106.
88. Charles M, Ejekjaer N, Witte DR, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A. Prevalence of Neuropathy and Peripheral Arterial Disease and the Impact of Treatment in People With Screen-Detected Type 2 Diabetes: The ADDITION-Denmark study. *Diabetes Care*. 2011 Oct;34(10):2244-9.
89. Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia*. 1998 Nov;41(11):1263-9.
90. Ijzerman TH, Schaper NC, Melai T, Blijham P, Meijer K, Willems PJ, et al. Motor nerve decline does not underlie muscle weakness in type 2 Diabetic neuropathy. *Muscle Nerve*. 2011 Aug;44(2):241-5.
91. van-Schie CH, Vermigli C, Carrington AL, Boulton A. Muscle weakness and foot deformities in diabetes: relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men. *Diabetes Care*. 2004 Jul;27(7):1668-73.
92. Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez FJ, Beneit-Montesinos JV, Gonzalez-Jurado MA, Garcia-Morales E, Martinez-Hernandez D. Foot biomechanics in patients with diabetes mellitus: doubts regarding the relationship between neuropathy, foot motion, and deformities. *JAPMA*. 2011 May-Jun;101(3):208-14.
93. Boucek P. Advanced diabetic neuropathy: a point of no return? *Rev Diabet Stud*. 2006 Fall;3(3):143-50.

94. Cameron NE, Eaton SE, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001 Nov;44(11):1973-88.
95. Obrosova IG. Update on the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Curr Diab Rep*. 2003 Dec;3(6):439-45.
96. La Fontaine J, Harkless LB, Davis CE, Allen MA, Shireman PK. Current concepts in diabetic microvascular dysfunction. *JAPMA*. 2006 May-Jun;96(3):245-52.
97. Ebenezer GJ, O'Donnell R, Hauer P, Cimino NP, McArthur JC, Polydefkis M. Impaired neurovascular repair in subjects with diabetes following experimental intracutaneous axotomy. *Brain*. 2011 Jun;134(Pt 6):1853-63.
98. Simmons Z, Feldman EL. Update on diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2002 Oct;15(5):595-603.
99. Walker MJ, Jr., Morris LM, Cheng D. Improvement of cutaneous sensitivity in diabetic peripheral neuropathy with combination L-methylfolate, methylcobalamin, and pyridoxal 5'-phosphate. *Rev Neurol Dis*. 2010;7(4):132-9.
100. Schemmel KE, Padiyara RS, D'Souza JJ. Aldose reductase inhibitors in the treatment of diabetic peripheral neuropathy: a review. *J Diabetes its Complicat*. 2010 Sep-Oct;24(5):354-60.
101. Chen W, Zhang Y, Liu JP. Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(6):CD007796.
102. Rosson GD, Dellon AL. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005 May 5;352(18):1925-7; author reply -7.
103. Slater RA, Ramot Y, Buchs A, Rapoport MJ. The diabetic Charcot foot. *Isr Med Assoc J*. 2004 May;6(5):280-3.
104. Frykberg RG, Belczyk R. Epidemiology of the Charcot foot. *Clin Podiatr Med Surg*. 2008 Jan;25(1):17-28.
105. Molines L, Darmon P, Raccach D. Charcot's foot: newest findings on its pathophysiology, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab*. 2010 Sep;36(4):251-5.
106. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2002 Aug;45(8):1085-96.
107. Wukich DK, Sung W. Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review. *J Diabetes its Complicat*. 2009 Nov-Dec;23(6):409-26.
108. Jeffcoate W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy-is RANK-L the missing link? *Diabetologia*. 2004 Sep;47(9):1488-92.
109. Jeffcoate WJ. Theories concerning the pathogenesis of the acute charcot foot suggest future therapy. *Curr Diab Rep*. 2005 Dec;5(6):430-5.



110. Ndip A, Bowling F, Stickings D, Rayman G, Boulton AJ. The Diabetic Foot in 2008: an update from the 12th Malvern Diabetic Foot Meeting. *Int J Low Extrem Wounds*. 2008 Dec;7(4):235-8.
111. Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int*. 1999 Feb;20(2):80-5.
112. Stapleton JJ, Belczyk R, Zgonis T. Revisional Charcot foot and ankle surgery. *Clin Podiatr Med Surg*. 2009 Jan;26(1):127-39.
113. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care*. 2011 Sep;34(9):2123-9.
114. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2001 Nov;44(11):2032-7.
115. Bem R, Jirkovska A, Fejfarova V, Skibova J, Jude EB. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuroosteoarthropathy: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1392-4.
116. Tan T, Shaw EJ, Siddiqui F, Kandaswamy P, Barry PW, Baker M. Inpatient management of diabetic foot problems: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2011;342:d1280.
117. Frykberg RG, Lavery LA, Pham H, Harvey C, Harkless L, Veves A. Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care*. 1998 Oct;21(10):1714-9.
118. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care*. 2008 Aug;31(8):1679-85.
119. Mueller MJ. Identifying patients with diabetes mellitus who are at risk for lower-extremity complications: use of Semmes-Weinstein monofilaments. *Phys Ther*. 1996 Jan;76(1):68-71.
120. Tan LS. The clinical use of the 10g monofilament and its limitations: a review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Oct;90(1):1-7.
121. Feng Y, Schlosser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination is a significant predictor of the risk of foot ulceration and amputation in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg*. 2011 Jan;53(1):220-226.
122. Jayaprakash P, Bhansali A, Bhansali S, Dutta P, Anantharaman R, Shanmugasundar G, et al. Validation of bedside methods in evaluation of diabetic peripheral neuropathy. *Indian J Med Res*. 2011 Jun;133(6):645-9.

123. Kastenbauer T, Sauseng S, Brath H, Abrahamian H, Irsigler K. The value of the Rydel-Seiffer tuning fork as a predictor of diabetic polyneuropathy compared with a neurothesiometer. *Diabet Med.* 2004 Jun;21(6):563-7.
124. Bril V, Perkins BA. Comparison of vibration perception thresholds obtained with the Neurothesiometer and the CASE IV and relationship to nerve conduction studies. *Diabet Med.* 2002 Aug;19(8):661-6.
125. O'Neill J, McCann SM, Lagan KM. Tuning fork (128 Hz) versus neurothesiometer: a comparison of methods of assessing vibration sensation in patients with diabetes mellitus. *Int J Clin Pract.* 2006 Feb;60(2):174-8.
126. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08).
127. Lundin M, Wiksten JP, Perakyla T, Lindfors O, Savolainen H, Skytta J, et al. Distal pulse palpation: is it reliable? *World J Surg.* 1999 Mar;23(3):252-5.
128. Jensen SA, Vatten LJ, Romundstad PR, Myhre HO. The prevalence of asymptomatic arterial obstruction in the lower extremities among men and women 60 to 69 years of age. *Int Angiol.* 2003 Dec;22(4):340-3.
129. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Mar 21;47(6):1239-312.
130. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33 Suppl 1:S1-75.
131. Jeffcoate WJ, Rasmussen LM, Hofbauer LC, Game FL. Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy. *Diabetologia.* 2009 Dec;52(12):2478-88.
132. Aerden D, Massaad D, von Kemp K, van Tussenbroek F, Debing E, Keymeulen B, et al. The ankle-brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage. *Ann Vasc Surg.* 2011 Aug;25(6):770-7.
133. Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care.* 2009 Apr;32(4):e44.



134. Romanos MT, Raspovic A, Perrin BM. The reliability of toe systolic pressure and the toe brachial index in patients with diabetes. *J Foot Ankle Res* 2010;3:31.
135. Brooks B, Dean R, Patel S, Wu B, Molyneaux L, Yue DK. TBI or not TBI: that is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients? *Diabet Med*. 2001 Jul;18(7):528-32.
136. Niinikoski JH. Clinical hyperbaric oxygen therapy, wound perfusion, and transcutaneous oximetry. *World J Surg*. 2004 Mar;28(3):307-11.
137. Niinikoski J. Hyperbaric oxygen therapy of diabetic foot ulcers, transcutaneous oxymetry in clinical decision making. *Wound Repair Regen*. 2003 Nov-Dec;11(6):458-61.
138. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1999 Jan;22(1):147-51.
139. Fife CE, Smart DR, Sheffield PJ, Hopf HW, Hawkins G, Clarke D. Transcutaneous oximetry in clinical practice: consensus statements from an expert panel based on evidence. *Undersea Hyperb Med*. 2009 Jan-Feb;36(1):43-53.
140. Hokkam EN. Assessment of risk factors in diabetic foot ulceration and their impact on the outcome of the disease. *Prim Care Diabetes*. 2009 Nov;3(4):219-24.
141. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Am Fam Physician*. 2002 Nov 1;66(9):1655-62.
142. Boulton AJ. Pressure and the diabetic foot: clinical science and offloading techniques. *Am J Surg*. 2004 May;187(5A):17S-24S.
143. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJ. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med*. 1996 Nov;13(11):979-82.
144. Ahroni JH, Boyko EJ, Forsberg R. Reliability of F-scan in-shoe measurements of plantar pressure. *Foot Ankle Int*. 1998 Oct;19(10):668-73.
145. Armstrong DG, Lavery LA. Plantar pressures are higher in diabetic patients following partial foot amputation. *Ostomy Wound Manage*. 1998 Mar;44(3):30-6.
146. Quebedeaux TL, Lavery LA, Lavery DC. The development of foot deformities and ulcers after great toe amputation in diabetes. *Diabetes Care*. 1996 Feb;19(2):165-7.
147. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1999 Jul;22(7):1036-42.
148. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, Garcia-Morales E, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med*. 2012 Jun;29(6):813-8.

149. Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. *Am J Surg*. 1998 Aug;176(2A Suppl):5S-10S.
150. Naraynsingh V, Maharaj R, Dan D, Hariharan S. Puncture wounds in the diabetic foot: importance of X-ray in diagnosis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011 Jun;10(2):98-100.
151. Armstrong DG, Lavery LA, Quebedeaux TL, Walker SC. Surgical morbidity and the risk of amputation due to infected puncture wounds in diabetic versus nondiabetic adults. *South Med J*. 1997 Apr;90(4):384-9.
152. Lavery LA, Walker SC, Harkless LB, Felder-Johnson K. Infected puncture wounds in diabetic and nondiabetic adults. *Diabetes Care*. 1995 Dec;18(12):1588-91.
153. Putz Z, Nadas J, Jermendy G. Severe but preventable foot burn injury in diabetic patients with peripheral neuropathy. *Med Sci Monit*. 2008 Sep;14(9):CS89-91.
154. Thng P, Lim RM, Low BY. Thermal burns in diabetic feet. *Singapore Med J*. 1999 May;40(5):362-4.
155. Dijkstra S, vd Bent MJ, vd Brand HJ, Bakker JJ, Boxma H, Tjong Joe Wai R, et al. Diabetic patients with foot burns. *Diabet Med*. 1997 Dec;14(12):1080-3.
156. Jude EB, Eleftheriadou I, Tentolouris N. Peripheral arterial disease in diabetes--a review. *Diabet Med*. 2010 Jan;27(1):4-14.
157. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2009 May;32(5):822-7.
158. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Prognostic difference between soft tissue abscess and osteomyelitis of the foot in patients with diabetes: data from a consecutive series of 452 hospitalized patients. *J Foot Ankle Surg*. 2012 Jan-Feb;51(1):34-8.
159. Williams DT, Price P, Harding KG. The influence of diabetes and lower limb arterial disease on cutaneous foot perfusion. *J Vasc Surg*. 2006 Oct;44(4):770-5.
160. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med*. 2002 May;19(5):377-84.
161. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med*. 1998 Jan 26;158(2):157-62.
162. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*. 2000 May;23(5):606-11.
163. Leese GP, Cochrane L, Mackie AD, Stang D, Brown K, Green V. Measuring the accuracy of different ways to identify the 'at-risk' foot in routine clinical practice. *Diabet Med*. 2011 Jun;28(6):747-54.

164. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Risk factors associated with adverse outcomes in a population-based prospective cohort study of people with their first diabetic foot ulcer. *J Diabetes its Complicat*. 2007 Nov-Dec;21(6):341-9.
165. Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*. 2003 Feb;26(2):491-4.
166. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, Grupo para el Estudio y Asesoramiento de Úlceras por Presión y Heridas, Asociación Española de Enfermería Vascular. Úlceras de la extremidad inferior: Conferencia de consenso (CONUEI) [Internet]. Barcelona: Edikamed; 2008 [citado 25 Ago 2011]. Disponible en: <http://wound.smith-nephew.com/es/node.asp?NodeId=3344>.
167. Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL. Tipos de lesiones en el síndrome del pie diabético. En: Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, editores. *Atlas de manejo práctico en el pie diabético*. Madrid: FJ Aragón; 2004. p. 15-29.
168. López Corral JC. Actuación de enfermería ante las úlceras y heridas. Madrid: Smith & Nephew; 2005.
169. Ndip A, Jude EB. Emerging evidence for neuroischemic diabetic foot ulcers: model of care and how to adapt practice. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009 Jun;8(2):82-94.
170. Zimny S, Schatz H, Pfohl M. Determinants and estimation of healing times in diabetic foot ulcers. *J Diabetes its Complicat*. 2002 Sep-Oct;16(5):327-32.
171. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*. 2001 Jan;24(1):84-8.
172. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetologia*. 2011 May;54(5):1190-9.
173. Wagner FW, Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. 1981 Sep;2(2):64-122.
174. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg*. 1996 Nov-Dec;35(6):528-31.
175. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):885-910.
176. Martínez-Gómez DA. Treatment of infection in diabetic foot. *Cir Esp*. 2004; 76(1):9-15.
177. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2005 Nov 12;366(9498):1725-35.
178. Bader MS. Diabetic foot infection. *Am Fam Physician*. 2008 Jul 1;78(1):71-9.

179. Caravaggi C, Piaggese A, Menichetti F. Diabetic foot infections]. *Infez Med*. 2009 Sep;17 Suppl 4:77-87.
180. Aragon-Sanchez J. Seminar review: A review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011 Mar;10(1):33-65.
181. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54(12):e132-73.
182. Aragon-Sanchez FJ, Cabrera-Galvan JJ, Quintana-Marrero Y, Hernandez-Herrero MJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*. 2008 Nov;51(11):1962-70.
183. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Mass.. *Diabetes Care*. 1999 Aug;22(8):1354-60.
184. Aragon-Sanchez J, Quintana-Marrero Y, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero MJ, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, et al. Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009 Sep;8(3):141-6.
185. Armstrong DG, Lipsky BA. Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. *Int Wound J*. 2004 Jun;1(2):123-32.
186. Rao N, Ziran BH, Lipsky BA. Treating osteomyelitis: antibiotics and surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan;127 Suppl 1:177S-87S.
187. Howell WR, Goulston C. Osteomyelitis: an update for hospitalists. *Hosp Pract (Minneapolis)*. 2011 Feb;39(1):153-60.
188. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S115-22.
189. Dinh T, Snyder G, Veves A. Current techniques to detect foot infection in the diabetic patient. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010 Mar;9(1):24-30.
190. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA*. 1995 Mar 1;273(9):721-3.
191. Morales-Lozano R, Gonzalez-Fernandez ML, Martinez-Hernandez D, Beneit-Montesinos JV, Guisado-Jimenez S, Gonzalez-Jurado MA. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2140-5.
192. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med*. 2011 Feb;28(2):191-4.

193. Lipsky BA, Weigelt JA, Sun X, Johannes RS, Derby KG, Tabak YP. Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. *Diabetes Care*. 2011 Aug;34(8):1695-700.
194. Lipsky BA, Tabak YP, Johannes RS, Vo L, Hyde L, Weigelt JA. Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetologia*. 2010 May;53(5):914-23.
195. Valverde Torrequitart M. Cuidado del pie diabético. Importancia de la educación. *Rev Rol Enferm*. 2011; 34(5):345-350
196. Stockl K, Vanderplas A, Tafesse E, Chang E. Costs of lower-extremity ulcers among patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Sep;27(9):2129-34.
197. Benotmane A, Mohammedi F, Ayad F, Kadi K, Medjbeur S, Azzouz A. Management of diabetic foot lesions in hospital: costs and benefits. *Diabetes Metab*. 2001 Dec;27(6):688-94.
198. Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCulloch DK, Sandhu N, Reiber GE, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Mar;22(3):382-7.
199. Davis WA, Norman PE, Bruce DG, Davis TM. Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*. 2006 Nov;49(11):2634-41.
200. Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *JAPMA*. 2010 Sep-Oct;100(5):335-41.
201. Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(5):CD001488.
202. Apelqvist J. Wound healing in diabetes. Outcome and costs. *Clin Podiatr Med Surg*. 1998 Jan;15(1):21-39.
203. De Meneses LC, Blanes L, Francescato Veiga D, Carvalho Gomes H, Masako Ferreira L. Health-related quality of life and self-esteem in patients with diabetic foot ulcers: results of a cross-sectional comparative study. *Ostomy Wound Manage*. 2011 Mar;57(3):36-43.
204. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Quality of life in people with their first diabetic foot ulcer: a prospective cohort study. *JAPMA*. 2009 Sep-Oct;99(5):406-14.
205. Ortegon MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot: a Markov analysis. *Diabetes Care*. 2004 Apr;27(4):901-7.
206. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res. Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:225-31.

207. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005 Jan 12;293(2):217-28.
208. McIntosh A, Peters J, Young R, Hutchinson A, Chiverton R, Clarkson S, et al. Prevention and management of foot problems in type 2 diabetes: Clinical Guidelines and Evidence. Sheffield: University of Sheffield; 2003.
209. Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2001 Aug;24(8):1442-7.
210. Jeffcoate WJ. Stratification of foot risk predicts the incidence of new foot disease, but do we yet know that the adoption of routine screening reduces it? *Diabetologia*. 2011 May;54(5):991-3.
211. Lamchahab FZ, El Kihal N, Khoudri I, Chraibi A, Hassam B, Ait Ourhroui M. Factors influencing the awareness of diabetic foot risks. *Ann Phys Rehabil Med*. 2011 Sep;54(6):359-65.
212. Adler A. Risk factors for diabetic neuropathy and foot ulceration. *Curr Diab Rep*. 2001 Dec;1(3):202-7.
213. Terashi H, Kitano I, Tsuji Y. Total management of diabetic foot ulcerations--Kobe classification as a new classification of diabetic foot wounds. *Keio J Med*. 2011 Mar;60(1):17-21.
214. Maciejewski ML, Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Hayes S, Boyko EJ. Effectiveness of diabetic therapeutic footwear in preventing reulceration. *Diabetes Care*. 2004 Jul;27(7):1774-82.
215. Hamonet J, Verdie-Kessler C, Daviet JC, Denes E, Nguyen-Hoang CL, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. *Ann Phys Rehabil Med*. 2010 Jun;53(5):306-18.
216. Alexandrescu V, Hubermont G, Coessens V, Philips Y, Guillaumie B, Ngongang C, et al. Why a multidisciplinary team may represent a key factor for lowering the inferior limb loss rate in diabetic neuro-ischaemic wounds: application in a departmental institution. *Acta Chir Belg*. 2009 Nov-Dec;109(6):694-700.
217. Faglia E, Favales F, Morabito A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: a 6.5-year follow-up. *Diabetes Care*. 2001 Jan;24(1):78-83.
218. Edmonds M. Multidisciplinary care of the diabetic foot patient with infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010 Mar;9(1):6-8.
219. Rogers LC, Andros G, Armstrong DG. Update from the Diabetic Foot Global Conference (DFCon) 2007. *Int Wound J*. 2007 Dec;4(4):295-7.
220. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med*. 2008 Jun;25(6):700-7.



221. Turns M. The diabetic foot: an overview of assessment and complications. *Br J Nurs*. 2011 Aug 12-25;20(15):19-25.
222. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2001 Jun;24(6):1019-22.
223. Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011 Jul;26(6):649-54.
224. Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. *JAPMA*. 2010 Sep-Oct;100(5):360-8.
225. Trnka HJ, Muhlbauer M, Zettl R, Myerson MS, Ritschl P. Comparison of the results of the Weil and Helal osteotomies for the treatment of metatarsalgia secondary to dislocation of the lesser metatarsophalangeal joints. *Foot Ankle Int*. 1999 Feb;20(2):72-9.
226. Hernández Cañete CM, Borroto Pacheco J. Tratamiento quirúrgico del mal perforante plantar. *Angiología*. 2003;55(1):77-83.
227. Xie T, Lu S, Mani R. Diabetic foot infection in the world: - We need ways forward. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010 Mar;9(1):3-5.
228. Gandhi S, Weinberg I, Margey R, Jaff MR. Comprehensive medical management of peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011 Jul-Aug;54(1):2-13.
229. Wittgen CM. Limb ischemia: medical therapy trial update. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2008 Mar;20(1):38-42.
230. Dinh T, Scovell S, Veves A. Peripheral arterial disease and diabetes: a clinical update. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009 Jun;8(2):75-81.
231. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, et al. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med*. 2002 Sep;252(3):225-32.
232. Peeters P, Keirse K, Verbist J, Deloose K, Bosiers M. Other endovascular methods of treating the diabetic foot. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2009 Jun;50(3):313-21.
233. Taylor SM, York JW, Cull DL, Kalbaugh CA, Cass AL, Langan EM, 3rd. Clinical success using patient-oriented outcome measures after lower extremity bypass and endovascular intervention for ischemic tissue loss. *J Vasc Surg*. 2009 Sep;50(3):534-41; discussion 41.
234. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Dec 3;366(9501):1925-34.
235. Bradbury AW. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL) trial: what are its implications? *Semin Vasc Surg*. 2009 Dec;22(4):267-74.

236. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al. Multicentre randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a bypass-surgery-first versus a balloon-angioplasty-first revascularisation strategy for severe limb ischaemia due to infrainguinal disease. The Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial. *Health Technol Assess*. 2010 Mar;14(14): 1-10.
237. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg*. 2010 May;51(5 Suppl):52S-68S.
238. Ihnat DM, Mills JL, Sr. Current assessment of endovascular therapy for infrainguinal arterial occlusive disease in patients with diabetes. *JAPMA*. 2010 Sep-Oct;100(5):424-8.
239. Scimeca CL, Bharara M, Fisher TK, Kimbriel H, Mills JL, Armstrong DG. An update on pharmacological interventions for diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Spec*. 2010 Oct;3(5):285-302.
240. Fikar CR, Delinois B. Wound-care resources on the Internet: a second update. *JAPMA*. 2006 May-Jun;96(3):264-8.
241. Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, Crossland M, Franz M, Harkless L, et al. Guidelines for the treatment of diabetic ulcers. *Wound Repair Regen*. 2006 Nov-Dec;14(6):680-92.
242. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento de Úlceras por Presión y Heridas Crónicas [Internet] Materiales. Logroño: GNEAUPP; 2010[citado 30 Ago 2011]. [aprox. 2 p.]. Disponible en:<http://www.gneaupp.es/app/productos.asp>.
243. Hilton JR, Williams DT, Beuker B, Miller DR, Harding KG. Wound dressings in diabetic foot disease. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S100-3.
244. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD001898.
245. Londahl M, Fagher K, Katzman P. What is the role of hyperbaric oxygen in the management of diabetic foot disease? *Curr Diab Rep*. 2011 Aug;11(4):285-93.
246. Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(2):CD004123.
247. Tamir E. Treating the diabetic ulcer: practical approach and general concepts. *Isr Med Assoc J*. 2007 Aug;9(8):610-5.
248. Miller AO, Henry M. Update in diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2009 Nov;20(4):611-25.
249. Cuttica DJ, Philbin TM. Surgery for diabetic foot infections. *Foot Ankle Clin*. 2010 Sep;15(3):465-76.
250. Game F. Management of osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrino*. 2010 Jan;6(1):43-7.



251. Aragon-Sanchez J. Treatment of diabetic foot osteomyelitis: a surgical critique. *Int J Low Extrem Wounds*. 2010 Mar;9(1):37-59.
252. Kosinski MA, Lipsky BA. Current medical management of diabetic foot infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 Nov;8(11):1293-305.
253. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*. 2008 Jun;51(6):962-7.
254. Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Berendt AR, Cavanagh PR, Bus SA, Peters EJ, et al. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. *Diabet Med*. 2008 Dec;25(12):1380-9.
255. Tillo TH, Giurini JM, Habershaw GM, Chrzan JS, Rowbotham JL. Review of metatarsal osteotomies for the treatment of neuropathic ulcerations. *JAPMA*. 1990 Apr;80(4):211-7.
256. Armstrong DG, Frykberg RG. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabet Med*. 2003 Apr;20(4):329-31.
257. Armstrong DG, Peters EJ, Athanasiou KA, Lavery LA. Is there a critical level of plantar foot pressure to identify patients at risk for neuropathic foot ulceration? *J Foot Ankle Surg*. 1998 Jul-Aug;37(4):303-7.
258. Crawford F, Inkster M, Kleijnen J, Fahey T. Predicting foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *QJM*. 2007 Feb;100(2):65-86.
259. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Aug;85-A(8):1436-45.
260. Vandeputte G, Dereymaeker G, Steenwerckx A, Peeraer L. The Weil osteotomy of the lesser metatarsals: a clinical and pedobarographic follow-up study. *Foot Ankle Int*. 2000 May;21(5):370-4.
261. Henry J, Besse JL, Fessy MH. Distal osteotomy of the lateral metatarsals: A series of 72 cases comparing the Weil osteotomy and the DMMO percutaneous osteotomy. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011 Oct;97(6 Suppl):S57-65.
262. Rosenblum BI, Pomposelli FB, Jr., Giurini JM, Gibbons GW, Freeman DV, Chrzan JS, et al. Maximizing foot salvage by a combined approach to foot ischemia and neuropathic ulceration in patients with diabetes. A 5-year experience. *Diabetes Care*. 1994 Sep;17(9):983-7.
263. Johnson JE, Anderson SA. One stage resection and pin stabilization of first metatarsophalangeal joint for chronic plantar ulcer with osteomyelitis. *Foot Ankle Int*. 2010 Nov;31(11):973-9.
264. Altindas M, Cinar C. Promoting primary healing after ray amputations in the diabetic foot: the plantar dermo-fat pad flap. *Plast Reconstr Surg*. 2005 Sep 15;116(4):1029-34.

265. Cohen M, Roman A, Malcolm WG. Panmetatarsal head resection and transmetatarsal amputation versus solitary partial ray resection in the neuropathic foot. *J Foot Surg.* 1991 Jan-Feb;30(1):29-33.
266. Dalla-Paola L, Faglia E, Caminiti M, Clerici G, Ninkovic S, Deanesi V. Ulcer recurrence following first ray amputation in diabetic patients: a cohort prospective study. *Diabetes Care.* 2003 Jun;26(6):1874-8.
267. Reize P, Leichtle CI, Leichtle UG, Schanbacher J. Long-term results after metatarsal head resection in the treatment of rheumatoid arthritis. *Foot Ankle Int.* 2006 Aug;27(8):586-90.
268. Hulse N, Thomas AM. Metatarsal head resection in the rheumatoid foot: 5-year follow-up with and without resection of the first metatarsal head. *J Foot Ankle Surg.* 2006 Mar-Apr;45(2):107-12.
269. Saltrick KR, Alter SA, Catanzariti A. Pan metatarsal head resection: retrospective analysis and literature review. *J Foot Surg.* 1989 Jul-Aug;28(4):340-5.
270. Hoffmann P. An operation for severe grades of contracted or clawed toes. 1911. *Clin Orthop Relat Res.* 1997 Jul(340):4-6.
271. Jacobs RL. Hoffman procedure in the ulcerated diabetic neuropathic foot. *Foot Ankle.* 1982 Nov-Dec;3(3):142-9.
272. Giurini JM, Habershaw GM, Chrzan JS. Panmetatarsal head resection in chronic neuropathic ulceration. *J Foot Surg.* 1987 May-Jun;26(3):249-52.
273. Hamilton GA, Ford LA, Perez H, Rush SM. Salvage of the neuropathic foot by using bone resection and tendon balancing: a retrospective review of 10 patients. *J Foot Ankle Surg.* 2005 Jan-Feb;44(1):37-43.
274. Graham CE. Rheumatoid forefoot metatarsal head resection without first metatarsophalangeal arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 1994 Dec;15(12):689-90.
275. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. *Am J Surg.* 1998 Nov;176(5):436-41.
276. van der Heijden KW, Rasker JJ, Jacobs JW, Dey K. Kates forefoot arthroplasty in rheumatoid arthritis. A 5-year followup study. *J Rheumatol.* 1992 Oct;19(10):1545-50.
277. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg.* 1996 Nov-Dec;35(6):573-7; discussion 602.
278. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *JAPMA.* 1993 Feb;83(2):101-7.
279. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. Elevated plantar pressure and ulceration in diabetic patients after panmetatarsal head resection: two case reports. *Foot Ankle Int.* 1999 Aug;20(8):521-6.

280. Borkosky SL, Roukis TS. Incidence of re-amputation following partial first ray amputation associated with diabetes mellitus and peripheral sensory neuropathy: a systematic review. *Diabet Foot Ankle*. 2012;3(1): 8-12.
281. Koller A. Internal pedal amputations. *Clin Podiatr Med Surg*. 2008 Oct;25(4):641-53, ix.
282. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Feasibility and effectiveness of internal pedal amputation of phalanx or metatarsal head in diabetic patients with forefoot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2012 Sep-Oct;51(5):593-8.
283. Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg*. 1990 Jul;125(7):832-5.
284. Martin MM. Neuropathic lesions of the feet in diabetes mellitus. *Proc R Soc Med*. 1954 Feb;47(2):139-40.
285. Resch S. Corrective surgery in diabetic foot deformity. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S34-6.
286. Fernández Motequín J, Ascaño Ortega A, Lima Santana B, Álvarez Duarte H, Montalvo Diago J, Velasco Armas N, et al. Resección ósea por vía dorsal en el tratamiento del Mal Perforante Plantar. Evaluación de los resultados a mediano plazo *Angiología*. 1994;4:139-41.
287. Martin JD, Delbridge L, Reeve TS, Clagett GP. Radical treatment of mal perforans in diabetic patients with arterial insufficiency. *J Vasc Surg*. 1990 Sep;12(3):264-8.
288. Singer A. Surgical treatment of mal perforans. *Arch Surg*. 1976 Sep;111(9):964-8.
289. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *JAPMA*. 2005 Jul-Aug;95(4):353-6.
290. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero MJ. Triggering mechanisms of neuroarthropathy following conservative surgery for osteomyelitis. *Diabet Med*. 2010 Jul;27(7):844-7.
291. Carr JB. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int*. 2000 Feb;21(2):156-7.
292. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int*. 2000 Feb;21(2):157-8.
293. Murdoch DP, Armstrong DG, Dacus JB, Laughlin TJ, Morgan CB, Lavery LA. The natural history of great toe amputations. *J Foot Ankle Surg*. 1997 May-Jun;36(3):204-8; discussion 56.
294. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Hernandez-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, Garcia-Morales E, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med*. 2012 Jun;29(6):813-8.

295. Lavery LA, Lavery DC, Quebedeaux-Farnham TL. Increased foot pressures after great toe amputation in diabetes. *Diabetes Care*. 1995 Nov;18(11):1460-2.
296. Kadukammakal J, Yau S, Urbas W. Assessment of partial first-ray resections and their tendency to progress to transmetatarsal amputations: a retrospective study. *JAPMA*. 2012 Sep;102(5):412-6.
297. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28 Suppl 1:236-7.
298. Panuncialman J, Falanga V. The science of wound bed preparation. *Surg Clin North Am*. 2009 Jun;89(3):611-26.
299. Pham HT, Smakowski P, Dinh T. The F-Scan in management of diabetic patients with high risk for neuropathic ulceration. *Primary Intention*. 2001;9(1):27-30.
300. Mueller MJ, Lott DJ, Hastings MK, Commean PK, Smith KE, Pilgram TK. Efficacy and mechanism of orthotic devices to unload metatarsal heads in people with diabetes and a history of plantar ulcers. *Phys Ther*. 2006 Jun;86(6):833-42.
301. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 May 15;287(19):2552-8.
302. Aragon-Sanchez J. Evidences and controversies about recurrence of diabetic foot osteomyelitis: a personal view and an illustrated guide for understanding. *Int J Low Extrem Wounds*. 2012 Jun;11(2):88-106.

# ANEXOS

---

---

## Anexo 1:

| CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS  |
|--|
| Diabetes <i>mellitus</i> Tipo 1  |
| <b>De mecanismo inmunitario</b>  |
| <b>Idiopática</b>  |
| Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2  |
| Otros tipos específicos de Diabetes <i>mellitus</i>  |
| <b>Defectos genéticos funcionales de las células <math>\beta</math> de los islotes</b>     |
| <b>Defectos genéticos de la acción de la insulina</b>                                      |
| <b>Enfermedades del páncreas exocrino</b>  |
| <b>Endocrinopatías</b>   |
| <b>Diabetes <i>mellitus</i> inducida por fármacos o productos químicos</b>                 |
| <b>Infecciones</b>   |
| <b>Formas infrecuentes de Diabetes <i>mellitus</i> mediadas por el sistema inmunitario</b> |
| <b>Otros síndromes genéticos</b>   |
| Diabetes <i>mellitus</i> gestacional   |

*Anexo 1 Sistema de clasificación de la Diabetes mellitus. OMS.*

## Anexo 2

| Nivel de evidencia | Tipo de estudio  |
|--------------------|--|
| Ia                 | Metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados y bien diseñados.   |
| Ib                 | Un ensayo clínico controlado aleatorizado.   |
| IIa                | Un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar.   |
| IIb                | Un estudio completamente experimental, bien diseñado, como los estudios de cohortes.   |
| III                | Estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, de correlación o de casos-contróles.     |
| IV                 | Documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio o estudios de series de casos. |

*Anexo 2 Nivel de evidencia según la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).*

### Anexo 3:

| Patrón | Localización       | Descripción   |
|--------|--------------------|---|
| I      | Antepié            | Afectación de las Art. metatarso-falángicas e interfalángicas, las falanges y/o los metatarsianos. Una de las más comunes; aunque no suele generar deformidades externas, se puede asociar a úlceras plantares. Puede aparecer en radiografía: osteopenia, osteolisis, defectos en el hueso cortical, subluxación y destrucción.  |
| II     | Tarso-Metatarsal   | Afectación de las Art. tarso-metatarsales, las bases metatarsales, cuneiformes y cuboides. Puede aparecer en radiografía colapso, subluxación o fractura de mediopié con deformidad en balancín. Úlceras asociadas a las deformidades.  |
| III    | Tarsales           | Afectación de las Art. y huesos tarsales; con más frecuencia en la Art. escafo-cuneana y al escafoides. Úlceras asociadas a las deformidades. Se suele asociar al patrón II. En radiografía aparece osteolisis de la Art. Escafo-cuneana con fragmentación y restos óseos dorsales o plantares.   |
| IV     | Tobillo y subtalar | Afecta a la Art. del tobillo; a veces junto a la subtalar y junto a fractura del maléolo medial o lateral. Deformidad estructural grave con inestabilidad. En radiografía aparecen fracturas en maléolos, erosión del hueso y cartílago con colapso de la Art., cuerpos libres en tobillo, destrucción extensa y dislocación lateral del tobillo.   |
| V      | Calcáneo           | Es raro que afecte sólo al calcáneo y normalmente produce una avulsión del tubérculo posterior. La Art. no está afectada. En radiografía se ven cambios osteolíticos en la unión posterior del tendón de Aquiles al calcáneo, fractura del tubérculo posterior, cambios osteolíticos en la Art. escafo-cuneana a causa del estrés sometido durante el despegue en la marcha (a consecuencia de una desunión del tendón de Aquiles al calcáneo). |

*Anexo 3 Clasificación anatómica de la Osteoartropatía Neuropática de Charcot.*

*Abreviaturas: Art, articulación.*

### Anexo 4:

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia   |
|------------------------|--|
| A                      | Evidencia I. Extremadamente recomendable.                                    |
| B                      | Evidencia II. Recomendación favorable.                                       |
| C                      | Evidencia III. Recomendación favorable pero no concluyente.                  |
| D                      | Evidencia IV. Consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación. |

*Anexo 4 Nivel de evidencia y grado de recomendación según la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).*



## Anexo 5:

| Grado | Tipo de lesión  | Forma clínica   |
|-------|---|---|
| 0     | Sin lesión. Pie en riesgo                             | Callosidades, deformidades de los dedos del pie y pie plano   |
| I     | Úlcera de piel únicamente                             | Piel destruida en todo su espesor, con o sin infección  |
| II    | Úlcera profunda                                       | Destruye todos los tejidos, siempre infectada, sin tocar hueso  |
| III   | Úlcera profunda infectada (absceso y/o osteomielitis) | Destruye todos los tejidos y también el hueso, fétida, supurante. Infección grave                       |
| IV    | Gangrena localizada                                   | Necrosis total de un área del pie, con pus y aire   |
| V     | Gangrena extensa                                      | Necrosis total de todo el pie con pus, aire y sepsis de todo el organismo. (Gran posibilidad de muerte) |

*Anexo 5 Clasificación de úlceras de pie diabético de Wagner-Merrit.*

## Anexo 6:

|   | 0  | 1                    | 2                                      | 3  |
|---|--|----------------------|--|--|
| A | Lesión preulcerosa completamente epitelizada | Úlcera superficial   | Úlcera que penetra en tendón o cápsula | Úlcera que afecta a hueso y articulaciones |
| B | Infección                                    | Infección            | Infección                              | Infección                                  |
| C | Isquemia                                     | Isquemia             | Isquemia                               | Isquemia                                   |
| D | Infección e isquemia                         | Infección e isquemia | Infección e isquemia                   | Infección e isquemia                       |

*Anexo 6 Clasificación de úlceras de pie diabético según la Universidad de Texas.*

## Anexo 7:

| Manifestaciones clínicas de la infección   | PEDIS<br>grado | IDSA<br>gravedad de<br>la infección |
|--|----------------|-------------------------------------|
| Ausencia de signos o síntomas de infección.  |                |                                     |
| La infección se define como existencia al menos 2 de los siguientes signos: induración o inflamación local, eritema, dolor, calor o descarga purulenta.  | 1              | Ausencia de infección               |
| Infección local que afecta a piel o tejido subcutáneo (sin afectar a tejidos profundos, sin signos sistémicos descritos abajo). Si existe eritema, éste debe ser entre 0,5 y 2 cm alrededor de la úlcera. Excluidas otras causas de respuesta inflamatoria de la piel (traumatismo, OAND aguda, gota, fractura, trombosis, éstasis venoso).                                      | 2              | Media                               |
| Infección local (como se describe arriba), con eritema mayor de 2 cm o que afecta a estructuras más profundas que la pie y el tejido celular subcutáneo (absceso, osteomielitis, artritis séptica o fascitis) y sin signos de respuesta inflamatoria sistémica (como se describen abajo).  | 3              | Moderada                            |
| Infección local (como se describe arriba) con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, manifestada por 2 de los siguientes síntomas: temperatura > 38°C o < 36 °C, frecuencia cardíaca > 90 latidos/min, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o PaCO <sub>2</sub> < 32 mm Hg, recuento de células blancas < 12000 o > 40000 cells/μL o ≥ 10% de formas inmaduras. | 4              | Grave                               |

### **Anexo 7 Clasificación de la gravedad de la infección de las úlceras según el Consenso Internacional de Pie Diabético.**

Abreviaturas: IDSA, Infectious Diseases Society of America; PaCO<sub>2</sub>, presión parcial de dióxido de carbono arterial; PEDIS, perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection, and sensation; OAND, Osteoartropatía Neuropática de Charcot.

## Anexo 8:

| Riesgo (clasificación) | Características   | Frecuencia de inspección                        |
|------------------------|---|---|
| Bajo Riesgo            | Sensibilidad conservada, pulsos palpables   | Anual   |
| Riesgo aumentado       | Neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo                                  | Cada 3-6 meses                                  |
| Alto riesgo            | Neuropatía o ausencia de pulsos junto a deformidad o cambios en la piel o úlcera previa | Cada 1-3 meses                                  |
| Pie ulcerado           |   | Tratamiento individualizado, posible derivación |

*Anexo 8 Clasificación de riesgo del pie diabético según el Grupo de Trabajo Internacional en el Pie Diabético.*

## Anexo 9:

| Tipo de intervención |              | Objetivo  | Tipo de paciente  |
|----------------------|--------------|---|---|
| I.                   | Electiva     | Alivio del dolor  | En ausencia de neuropatía   |
| II.                  | Profiláctica | Reducir el riesgo de ulceración o de reulceración                           | Presencia de neuropatía pero sin úlcera activa  |
| III.                 | Curativa     | Ayudar en la curación de úlceras y mantenerlas potencialmente cerradas.     | Presencia de herida y ausencia de isquemia e infección amenazante de la extremidad inferior |
| IV.                  | Emergente    | Impedir la progresión de una infección amenazante de la extremidad inferior | Con infección aguda. Puede coexistir isquemia crítica.                                      |

*Anexo 9 Clasificación de las intervenciones quirúrgicas según Armstrong y Frykberg.*

## Anexo 10:

| Autor                          | Año  | Población                                     | Periodo de seguimiento       | Tipo de intervención   | Procedimientos coadyuvantes                              | Complicaciones   | Reulceración  |
|--------------------------------|------|---|------------------------------|--|--|--|---|
| <i>Trnka et al.</i>            | 1999 | N=30 metatarsalgia sin DM                     | 22 (12-39) meses de media    | Comparan osteotomías de Helal (n=15) y Weil (n=15)               | Si. Sobre metatarsianos adyacentes                       | 33% infecciones  | 30% transferencias<br>30% recidivas                               |
| <i>Vandeputte et al.</i>       | 2000 | N=34 pacientes sanos con metatarsalgia        | 30 (7-53) meses de media     | Osteotomía de Weil   | Si. Sobre el primer radio                                |  | 11% de transferencias<br>25,5% de recidivas                       |
| <i>Fleischli et al.</i>        | 1999 | N=20 con DM                                   | 17 (4-66) meses de media     | Osteotomías elevadoras   | Si. Fijaciones y alargamiento de Aquiles                 | 32% OAND<br>41% infecciones<br>5% amputación mayor           | 9% de transferencias  |
| <i>Petrov et al.</i>           | 1996 | N=27 con AR y con DM                          | 6,2 (0,9-13,4) años de media | RPM  | No   | 2 infecciones<br>1 TVP                                       | 27% recidiva  |
| <i>Cohen et al.</i>            | 1991 | N=53 con DM todos menos 1                     | 22,3 (2-56) meses            | Comparación amputación de un radio (n=33), TMA (n=14), RPM (n=6) | Si. Transferencias, alargamiento de tendones y colgajos  | 16 (1 radio), 1 (TMA) y 1 (RPM) amputaciones respectivamente | 6 reulceraciones (1 radio) y 1 recidiva (TMA)                     |
| <i>Tillo et al.</i>            | 1990 | N=52 con DM                                   | 19 (2-39) meses de media     | Comparan 4 diferentes osteotomías                                | No   |  | 26,5% reulceraciones<br>6,1% recidiva<br>12,2 transferencia de HQ |
| <i>Henry et al.</i>            | 2011 | N=72 con y sin DM                             | 14,8 meses de media          | Comparan osteotomías distales                                    | Si   |  | 12,5% de recidivas  |
| <i>Hernández-Cañete et al.</i> | 2003 | N=150 con DM                                  |                              | Osteotomía inespecífica  |  |  | 9,33% de recidiva   |
| <i>Hulse et al.</i>            | 2006 | N=40 con AR                                   | 6,57 (5-9,3) años            | Compara resección de todas las cabezas con resección de 2º a 5º  | No   |  | 41,3% y 37,5% recidiva respectivamente                            |
| <i>Hamilton et al.</i>         | 2005 | N=10 con y sin DM pero siempre con neuropatía | 14,2 (6-28) meses            | Resección de las cabezas de 2º a 5º                              | Si. Alargamiento de Aquiles y transposiciones tendinosas | 10% infecciones  | No transferencia<br>No recidiva                                   |
| <i>Reize et al.</i>            | 2006 | N=34 con AR                                   | 5,3 años de media            | RPM  | Si. Fijaciones   | 23,5% infecciones  | 79% recidiva de HQ  |

**Anexo 10 Cuadro de artículos sobre intervenciones quirúrgicas en los metatarsianos y sus tasas de reulceración.**

Abreviaturas: DM, Diabetes mellitus; OAND, Osteoartropatía Neuropática de Charcot; AR, Artritis Reumatoide; RPM, Resección Panmetatarsal; TVP, Trombosis Venosa Profunda; TMA, Amputación transmetatarsal.

## Anexo 11:

| <i>Autor</i>              | <i>Año</i> | <i>Población Neuropatía /isquemia</i>                      | <i>Tipo de estudio Periodo de seguimiento</i> | <i>Tipo de intervención Clasificación de la cirugía</i>  | <i>Cicatrización Ambiente posquirúrgico</i> | <i>Complicaciones</i>                           | <i>Frecuencia de reulceración</i>   |
|---------------------------|------------|--|---|--|---|---|-------------------------------------|
| <i>Wieman et al.</i>      | 1998       | N=101<br>49% isquemia                                      | Retrospectivo<br>35 meses (9 días-9 años)     | Resección de una o varias cabezas en diferentes localizaciones   | 12 semanas Hospitalario                     | 12% amputaciones<br>5,4% infecciones            | 52,4% reulcerados<br>6,9% recidivas |
| <i>Armstrong et al</i>    | 2005       | N=22<br>100% neuropáticos                                  | Retrospectivo<br>6 meses todos los pacientes  | Resección del 5º metatarsiano Curativas  | 5,8 semanas de media Ambulatorio            | 4,5% amputaciones<br>18,2% infecciones          | 4,5% recidivas                      |
| <i>Singer</i>             | 1976       | N=7<br>100% neuropáticos                                   | Serie de casos                                | Resección de una o varias cabezas en diferentes localizaciones   | 8 semanas Hospitalario                      | No amputaciones<br>No infecciones               |                                     |
| <i>Griffiths et al.</i>   | 1990       | N=25<br>22% isquémicos                                     | Retrospectivo<br>13,8±11,0 meses              | Resección de una o varias cabezas metatarsales   | 2,4±1,6 meses Hospitalario                  | No amputaciones<br>4% infecciones superficiales | 10,7% reulcerados                   |
| <i>Martin et al.</i>      | 1990       | N=40<br>38% isquémicos.<br>By-pass previo si fue necesario | Retrospectivo<br>38 (2-54) meses de media     | Resección n de una o varias cabezas metatarsales Curativa (70%)/ emergente (30%)                       | 6-11 semanas Hospitalario                   | No amputaciones<br>No infecciones               | 12,5% reulcerados<br>5% recidivas   |
| <i>Faglia et al.</i>      | 2012       | N=207<br>30% Angioplastia o by-pass                        | Prospectivo<br>40,6 (25,0-59,9) meses         | 28 artroplastias<br>82 resecciones y 97 amputaciones de un radio curativas                             | Hospitalario                                | No amputaciones<br>5,2% infecciones profundas   | 15,5% reulcerados                   |
| <i>Dalla Paola et al.</i> | 2003       | N=89<br>47% angioplastias y 18% by-pass                    | Prospectivo<br>16,35 (7-28) meses             | Amputación del primer radio a diferentes niveles. Curativas y emergentes                               | Hospitalario                                |   | 10% reulcerados<br>1,1% recidivas   |
| <i>Rosenblum et al.</i>   | 1994       | N=39<br>Todos reconstrucción vascular                      | Retrospectivo<br>21,2 (2-64) meses            | Resección(52 %)/ osteotomía(36 %)/ PRM(12%) en algún metatarsiano menor Curativa(74%) /emergente (26%) | 2-8 semanas Hospitalario                    | 2,5% amputaciones<br>2,5% fallecimientos        | 7% reulcerados                      |
| <i>Jonhson y Anderson</i> | 2010       | N=15<br>Neuropáticos                                       | Retrospectivo<br>48,8 (10-97) meses           | Resección del primer metatarsiano y fijación de la articulación  | Hospitalario                                | 7% amputados                                    | 28% reulcerados<br>17% recidivas    |

|                                   |      |                           |                                       |   |              |               |                 |
|-----------------------------------|------|---------------------------|---------------------------------------|---|--------------|---------------|-----------------|
| <b><i>Murdoch et al.</i></b>      | 1997 | N=90                      | Retrospectivo                         | Amputación del primer radio a diferentes niveles                  | Hospitalario | 21% amputados | 17% reulcerados |
| <b><i>Kadukammakal et al.</i></b> | 2012 | N=48<br>84%<br>isquémicos | Retrospectivo<br>Un mínimo de 4 meses | Amputación del primer radio a diferentes niveles del metatarsiano | Hospitalario | 29% amputados | 29% reulcerados |
| <b><i>Quabedeaux et al.</i></b>   | 1995 | N=25<br>Neuropáticos      | Retrospectivo<br>32 (6-181) meses     | Amputación del primer radio                                       |              |               | 68% reulcerados |

**Anexo 11** Cuadro de artículos sobre resecciones o amputaciones distales de los metatarsianos y sus complicaciones.

## **Anexo 12:**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**TÍTULO:** “Riesgo de reulceración tras la resección quirúrgica de una cabeza metatarsal en el paciente con Diabetes *mellitus*”.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Raúl Molines Barroso.

**CENTRO DE REALIZACIÓN:** Unidad de Pie Diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid.

### **DESCRIPCIÓN Y PROPÓSITO DEL ESTUDIO**

El propósito principal de este estudio es valorar la transferencia de cargas, tras ser sometido a la resección quirúrgica de la cabeza de un metatarsiano a las cabezas metatarsales adyacentes.

### **PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

Si el paciente acepta participar, formará parte de un grupo de sujetos de características similares que recibirán un mínimo de 3 visitas por parte del investigador principal donde se llevarán a cabo actividades orientadas a la valoración de nuevas lesiones. Las actividades realizadas serán registradas para su posterior evaluación y supervisión por parte del equipo investigador.

En el momento de iniciar el estudio se realizará una entrevista donde se formularán preguntas y se realizarán pruebas diagnósticas relacionadas con su enfermedad y su pie.

### **RIESGOS/BENEFICIOS**

Los riesgos relacionados con la intervención revisten escasa o nula importancia, si bien el hecho de participar no afecta a los cuidados que recibiría en caso de no formar parte del estudio. Al participar en este estudio, el equipo de podólogos, seguirá de cerca su estado de salud, pudiendo suponer un beneficio terapéutico para usted y para otros pacientes.

### **CONFIDENCIALIDAD**

La utilización de los datos obtenidos tiene como fin exclusivo la investigación del “Riesgo de reulceración tras la resección quirúrgica de una cabeza metatarsal en el paciente con Diabetes *mellitus*”. Los resultados se comunicarán en los medios habituales de difusión científica, incluyendo presentaciones orales o en formato póster en Congresos, Jornadas u otras reuniones de interés científico; publicaciones técnicas y otros medios de divulgación profesional, salvaguardando siempre la intimidad del paciente y sus procesos patológicos conocidos. (Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre). Así mismo, autorizo a los profesionales encargados de este estudio a la realización de fotografías de mis pies y piernas, siempre excluyendo en la imagen mi rostro o cualquier otro matiz que pudiera quebrantar el derecho a mi intimidad y al secreto profesional, y con el fin único de su uso docente o investigador, no pudiendo las mismas ser vendidas o cedidas a ninguna otra persona o institución sin mi conocimiento y autorización expresa.

### **COSTE/COMPENSACIÓN**

No existe ningún coste por participar en este estudio. Todas las pruebas que se realicen durante el estudio no supondrán coste alguno.

### **ALTERNATIVAS A LA PARTICIPACIÓN**

Su participación en este estudio es completamente voluntaria.

## **DERECHO AL ABANDONO**

Tiene derecho a abandonar el estudio en cualquier momento sin que ello suponga cambios en su tratamiento o cuidados recibidos por parte del equipo. Será informado sobre cualquier dato relevante del estudio que pudiera condicionar su permanencia o abandono del mismo.

## **PREGUNTAS**

Si tiene alguna pregunta acerca del estudio o alguna duda sobre sus derechos como sujeto que participa en un estudio de investigación, póngase en contacto con el podólogo Raúl Molines Barroso a través del número de teléfono de la clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid.

Tendrá la posibilidad de llevarse a casa una copia no firmada de este consentimiento para poder exponerlo con su familia.

No debe firmar este consentimiento sin que haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y haya recibido respuestas satisfactorias a sus preguntas.

Yo, \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_

(Nombre y apellidos del paciente)

He leído y comprendido este consentimiento informado. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He recibido suficiente información sobre el estudio. He hablado con Raúl Moines Barroso. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados sanitarios. Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador

En Madrid, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201

**Anexo 12 Consentimiento informado para el estudio.**



### Anexo 13:

| RECOGIDA DE DATOS  |                                   |                               |   |                                  |         |                                  |  |                                  |        |               |  |                         |  | Nº |  |
|--|-----------------------------------|-------------------------------|---|----------------------------------|---------|----------------------------------|--|----------------------------------|--------|---------------|--|-------------------------|--|----|--|
| Nombre del paciente  |                                   |                               |   |                                  |         |                                  | Nº historia clínica                      |                                  |        |               |  |                         |  |    |  |
| Datos demográficos   | Fecha de Nacimiento<br>__/__/____ |                               | Sexo<br>H / / M / /<br>Fumador<br>Si / / No / / |                                  |         |                                  | Tipo de DM / /<br>Años de DM / /         |                                  |        |               | Glucemia basal<br>/ /<br>Hb1Ac / /     |                         |  |    |  |
|  | Antecedentes CV<br>Si / / No / /  |                               | Nefropatía<br>Si / / No / /                     |                                  |         |                                  | ITB / /<br>TcPO2 / /                     |                                  |        |               | IDB / /<br>Neuropático / EVP           |                         |  |    |  |
|  | Pulsos<br>Si / / No / /           |                               | Monofilamento afectado<br>Si / / No / /         |                                  |         |                                  | Biotensiómetro afectado<br>Si / / No / / |                                  |        |               | PESO:<br>TALLA:<br>IMC / /             |                         |  |    |  |
| Antecedentes de amputación                                   | Hallux                            | 1 dedo menor<br>(especificar) |   | 2 dedos menores<br>(especificar) |         | 3 dedos menores<br>(especificar) |  | 4 dedos menores<br>(especificar) |        | TMA           |  |                         |  |    |  |
|  | FD hallux                         |                               |   |                                  |         |                                  |  |                                  |        |               |  |                         |  |    |  |
| Antecedentes de amputación <i>contralateral</i>              | Hallux                            | 1 dedo menor<br>(especificar) |   | 2 dedos menores<br>(especificar) |         | 3 dedos menores<br>(especificar) |  | 4 dedos menores<br>(especificar) |        | Infracondilea |  |                         |  |    |  |
|  | FD hallux                         |                               |   |                                  |         |                                  |  |                                  |        | Supracondilea |  |                         |  |    |  |
|  |                                   |                               |   |                                  |         |                                  |  |                                  |        | TMA           |  |                         |  |    |  |
| Antecedentes de resección de cabeza mtt                      | 1er mtt                           |                               | 2º mtt  |                                  | 3er mtt |                                  | 4º mtt                                   |                                  | 5º mtt |               | Varias localizaciones<br>(especificar) |                         |  |    |  |
| Antecedentes de resección de cabeza mtt <i>contralateral</i> | 1er mtt                           |                               | 2º mtt  |                                  | 3er mtt |                                  | 4º mtt                                   |                                  | 5º mtt |               | Varias localizaciones<br>(especificar) |                         |  |    |  |
| Presencia de Charcot y pie                                   | Si                                |                               | No  |                                  |         |                                  | El de resección                          |                                  |        |               | Contralateral                          |                         |  |    |  |
| Patrón de Charcot y pie                                      | El de resección                   |                               |   |                                  |         |                                  | Contralateral                            |                                  |        |               |  |                         |  |    |  |
|  | I                                 | II                            | III   | IV                               | V       | Varios<br>(especificar)          | I  | II                               | III    | IV            | V                                      | Varios<br>(especificar) |  |    |  |
| Fecha de IQ  |                                   |                               |   |                                  |         |                                  |  |                                  |        |               |  |                         |  |    |  |

|   |                      |                    |                                |               |                       |                       |
|---|----------------------|--------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|
| <b>Indicación de IQ</b>                   | Curativa             |                    |                                | Emergente     |                       |                       |
| <b>Localización de la lesión primaria</b> | 1er mtt              | 2º mtt             | 3er mtt                        | 4º mtt        | 5º mtt                |                       |
| Pie D / I                                 |                      |                    |                                |               |                       |                       |
| <b>Fecha de última visita</b>             | Fecha de defunción   |                    | Día de cierre de última visita |               | Fecha de reulceración |                       |
| <b>Recurrencia y Lugar</b>                | Si (reulceración)    |                    | No (Reulceración)              |               | Recidiva              |                       |
|   | 1er mtt              | 2º mtt             | 3er mtt                        | 4º mtt        | 5º mtt                | Varias localizaciones |
| <b>Clasificación de la reulceración</b>   | Wagner I             |                    | Wagner II                      |               | Wagner III            |                       |
| <b>Desarrollo de Charcot</b>              | Si                   | El de la resección |                                | Contralateral |                       | No                    |
|   | Fecha de detección : |                    |                                |               |                       |                       |
| <b>Reinfección</b>                        | No                   |                    | Superficial                    |               | Profunda              |                       |
| <b>Amputación</b>                         | Si                   |                    |                                | No            |                       |                       |
| <b>Llevaba OP cuando se reulceró</b>      | Si                   |                    | No                             |               | No ulcerado           |                       |
| <b>Fecha de cicatrización</b>             |                      |                    |                                |               |                       |                       |
| <b>Fecha de inicio del tto OP</b>         |                      |                    |                                |               |                       |                       |
| <b>Lesión primaria</b>                    | Plantar              | Dorsal             | Lateral                        | medial        |                       |                       |

Anexo 13 Hoja de recogida de datos del estudio.

